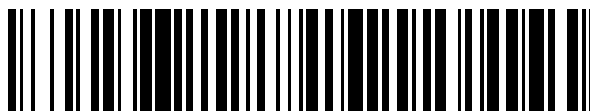


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 711 156**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/6881 (2008.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.05.2013 E 16165939 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.01.2019 EP 3091089**

54 Título: **Método para medir y calibrar el sesgo de 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:
30.04.2019

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

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o
Bemerkungen) en el folleto original publicado por
la Oficina Europea de Patentes

ES 2 711 156 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

Método para medir y calibrar el sesgo de amplificación en reacciones de PCR multiplexadas5 **Antecedentes de la invención****Campo de la invención**

10 La presente descripción se refiere en general a la secuenciación cuantitativa de alto rendimiento del ADN que codifica el receptor inmunitario adaptativo (p. ej., ADN que codifica los receptores de células T (TCR) e inmunoglobulinas (IG) en las 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 secuencias codificantes de receptores inmunitarios adaptativos que pueden resultar de una sobreutilización y/o una infrautilización sesgadas de cebadores oligonucleotídicos específicos en la amplificación multiplexada de ADN.

15 **Descripción de la técnica relacionada**

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

30 Cada péptido de TCR contiene regiones variables determinantes de complementariedad (CDR), así como regiones marco (FR) y una región constante. La diversidad de secuencia de las células T $\alpha\beta$ es 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 la cadena α y β , cuya diversidad es el resultado de la recombinación entre la segmentos génicos variables (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 en el locus de la cadena α , respectivamente. La existencia de múltiples segmentos génicos de este tipo en los loci de las cadenas α y β de TCR permite que se codifique un gran número de secuencias de CDR3 distintas. La diversidad de secuencias de CDR3 se incrementa aún 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 reordenamiento del gen TCR. En este sentido, la inmunocompetencia se deriva de la diversidad de los TCR.

45 El heterodímero TCR $\gamma\delta$ se distingue del TCR $\alpha\beta$ en que codifica un receptor que interactúa estrechamente con el sistema inmunitario innato y reconoce el antígeno de una manera no dependiente de HLA. TCR $\gamma\delta$ se expresa temprano en el desarrollo y tiene una distribución anatómica especializada, patógeno único y especificidades de molécula pequeña, y un amplio espectro de interacciones celulares innatas y adaptativas. Un patrón sesgado de la expresión del segmento V y J de TCR γ se establece temprano en la ontogenia. En consecuencia, el repertorio diverso de TCR γ en tejidos adultos es el resultado de una expansión periférica extensa después de la estimulación por exposición ambiental a patógenos y moléculas tóxicas.

50 Las inmunoglobulinas (Ig o IG), también denominadas en la presente memoria receptores de células B (BCR), son proteínas expresadas por células B que consisten en cuatro cadenas polipeptídicas, dos cadenas pesadas (cadenas H) del locus IGH y dos cadenas ligeras (cadenas L) del locus IGL o IGL, que forman una estructura H_2L_2 . Cada una de las cadenas H y L contiene tres regiones determinantes de complementariedad (CDR) involucradas en el reconocimiento de antígenos, así como regiones marco y un dominio constante, análogo a TCR. Las cadenas H de las Ig se expresan inicialmente como isoformas unidas a membrana que utilizan los exones de la región constante de IGM o IGD, pero después del reconocimiento de los antígenos, la región constante puede cambiar de clase a varios isotipos adicionales, incluyendo IGG, IGE e IGA. Al igual que con el TCR, la diversidad de las Ig vírgenes dentro de un individuo está determinada principalmente por las regiones hipervariables determinantes de la complementariedad (CDR). De manera similar al TCRB, el dominio CDR3 de las cadenas H se crea mediante la unión combinatoria de segmentos génicos V_H , D_H y J_H . La diversidad de secuencias del dominio hipervariable se incrementa aún más mediante la adición y eliminación independientes de nucleótidos en las uniones V_H - D_H , D_H - J_H , y V_H - J_H durante el proceso de reordenamiento del gen de Ig. A diferencia del TCR, la diversidad de la secuencia de Ig se incrementa adicionalmente por la hipermutación somática (SHM) en todo el gen IG reordenado después de que

una célula B virgen reconoce inicialmente un antígeno. El proceso de SHM no está restringido a CDR3 y, por lo tanto, puede introducir cambios en la secuencia de la línea germinal en las regiones marco, CDR1 y CDR2, así como en la CDR3 con reorganización somática.

Puesto que el sistema inmunitario adaptativo funciona en parte por la expansión clonal de células que expresan TCR o BCR únicos, la medición precisa de los cambios en la abundancia total de cada clon de células T o células B es importante para comprender la dinámica de una respuesta inmunitaria adaptativa. Por ejemplo, un ser humano sano tiene unos pocos millones de cadenas TCR β reordenadas únicas, cada una de ellas portada en cientos o miles de células T clonales, de los aproximadamente trillones de células T en un individuo sano. Utilizando avances en la secuenciación de alto rendimiento, recientemente ha surgido un nuevo campo de inmunología molecular para perfilar los vastos repertorios de TCR y BCR. Las composiciones y los métodos para la secuenciación de las secuencias genéticas del receptor inmunitario adaptativo reordenado y para la determinación del clonotipo del receptor inmunitario adaptativo se describen en los documentos US2012/0058902; US2010/0330571; WO2011/106738 y WO2012/027503.

Hasta la fecha, se han empleado varias estrategias diferentes para secuenciar los ácidos nucleicos que codifican receptores inmunitarios adaptativos cuantitativamente con un alto rendimiento, y estas estrategias se pueden distinguir, por ejemplo, por el enfoque que se utiliza para amplificar las regiones que codifican CDR3, y por la elección de secuenciación de ADN genómico (ADNg) o ARN mensajero (ARNm).

La secuenciación del ARNm es un método potencialmente más fácil que la secuenciación del ADNg, ya que los eventos de empalme del ARNm eliminan el intrón entre los segmentos J y C. Esto permite la amplificación de los receptores inmunitarios adaptativos (p. ej., TCR o Ig) que tienen diferentes regiones V y regiones J utilizando un cebador de PCR 3' común en la región C. Para cada TCR β , por ejemplo, los trece segmentos J tienen una longitud inferior a 60 pares de bases (pb). Por lo tanto, los eventos de empalme traen secuencias de polinucleótidos idénticas que codifican regiones constantes de TCR β (independientemente de qué secuencias V y J se usen) dentro de menos de 100 pb de la unión VDJ reordenada. El ARNm empalmado puede transcribirse a continuación de forma inversa a ADN complementario (ADNc) utilizando cebadores poli-dT complementarios a la cola poli-A del ARNm, cebadores pequeños aleatorios (generalmente hexámeros o nonámeros) u oligonucleótidos específicos del segmento C. Esto debería producir una biblioteca no sesgada de ADNc de TCR (puesto que todos los ADNc están cebados con el mismo oligonucleótido, ya sea poli-dT, hexámero aleatorio u oligo específico del segmento C) que a continuación se pueden secuenciar para obtener información sobre el segmento V y J utilizado en cada reordenamiento, así como la secuencia específica de la CDR3. Tal secuenciación podría usar lecturas únicas, largas que abarcan la tecnología CDR3 ("lectura larga"), o en su lugar podría implicar un ensamblaje por perdigonada de las secuencias más largas utilizando bibliotecas fragmentadas y lecturas de secuencias más cortas de mayor rendimiento.

Sin embargo, los esfuerzos para cuantificar el número de células en una muestra que expresan un TCR (o Ig) reordenado en particular basándose en la secuenciación del ARNm son difíciles de interpretar, ya que cada célula expresa potencialmente diferentes cantidades de ARNm de TCR. Por ejemplo, las células T activadas in vitro tienen de 10 a 100 veces más ARNm por célula que las células T quiescentes. Hasta la fecha, existe información muy limitada sobre la cantidad relativa de ARNm de TCR en células T de diferentes estados funcionales y, por lo tanto, la cuantificación de ARNm en masa no necesariamente mide con precisión el número de células que portan cada reordenamiento de TCR clonal.

La mayoría de las células T, por otro lado, tienen un TCR α reordenado productivamente y un gen TCR β reordenado productivamente (o dos TCR γ y TCR δ reordenados), y la mayoría de las células B tienen un gen de cadena pesada de Ig reordenado productivamente y una gen de cadena ligera de Ig reordenado productivamente (ya sea IGK o IGL), por lo que la cuantificación en una muestra de ADN genómico que codifica TCR o BCR debe correlacionarse directamente, respectivamente, con el número de células T o B en la muestra. La secuenciación genómica de los polinucleótidos que codifican una o más de las cadenas de receptores inmunitarios adaptativos implica, de manera deseable, amplificar con la misma eficacia todas las muchas posibles secuencias de CDR3 reordenadas que están presentes en una muestra que contiene ADN de células linfoides de un sujeto, seguida de una secuenciación cuantitativa, de manera que se pueda obtener una medida cuantitativa de la abundancia relativa de cada clonotipo de CDR3 reordenado.

Sin embargo, se encuentran dificultades con tales enfoques, ya que es posible que no se logren fácilmente eficacias de amplificación y secuenciación iguales para cada clon reordenado utilizando PCR múltiple. Por ejemplo, en TCR β , cada clon emplea uno de los 54 posibles genes que codifican la región V de la línea germinal y uno de los 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 secuencias hace que sea imposible diseñar una sola secuencia de cebador universal 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 técnica de las

múltiples secuencias distintas contenidas en ellas se vea obstaculizada por limitaciones técnicas en la capacidad de cuantificar una pluralidad de especies moleculares simultáneamente utilizando amplificación multiplexada y secuenciación de alto rendimiento.

5 Uno o más factores pueden dar lugar a artefactos que distorsionan la correlación entre las salidas de datos de secuenciación y el número de copias de un clonotipo de entrada, comprometiendo la capacidad de obtener datos cuantitativos fiables a partir de las estrategias de secuenciación que se basan en la amplificación multiplexada de una colección muy diversa moldes genéticos de TCR β . Estos artefactos a menudo resultan del uso desigual de diversos cebadores durante la etapa de amplificación multiplexada. Tal utilización sesgada de uno o más cebadores
10 oligonucleotídicos en una reacción multiplexada que utiliza diversos moldes de amplificación puede surgir en función de la cinética de reasociación diferencial debido a una o más de las diferencias en la composición de bases de nucleótidos de los moldes y/o cebadores oligonucleotídicos, diferencias en el molde y/o longitud del cebador, la polimerasa concreta que se utilice, las temperaturas de reacción de amplificación (p. ej., Temperaturas de reasociación, elongación 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
15 Biotechniques 25:684; Aird et al., 2011 Genome Biol. 12: R18). Se ha descrito un protocolo para desarrollar un ensayo de PCR múltiple (Henegariu et al., 1997 Biotechniques. 23(3): 504-11). Para una revisión de la PCR cuantitativa véase Reischl et al., 1995 Mol Biotechnol. 3(1): 55-71. El documento WO2010/053587 describe métodos para controlar las condiciones mediante análisis de secuencia, los métodos incluyen la determinación de un perfil de
20 secuencias de ADN recombinadas en células T y/o células B. El documento WO 2010/151416 describe los métodos de medición de la inmunocompetencia basados en la cuantificación de la diversidad de células T.

Claramente, sigue existiendo la necesidad de composiciones y métodos mejorados que permitan una cuantificación precisa de la diversidad de secuencias de ADN que codifica el receptor inmunitario adaptativo en muestras
25 complejas, de una manera que evite resultados distorsionados, como una representación excesiva o insuficiente de secuencias individuales debido a sesgos en la amplificación moldes específicos en un conjunto de cebadores oligonucleotídicos utilizado para la amplificación multiplexada de una población de ADN molde compleja. Las realizaciones actualmente descritas abordan esta necesidad y proporcionan otras ventajas relacionadas.

30 **Compendio de la invención**

La invención proporciona un método para determinar el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar moléculas de ácido
35 nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores inmunitarios adaptativos en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero, comprendiendo el método:

(a) amplificar una composición que comprende una pluralidad de oligonucleotídicos molde utilizando el conjunto de cebadores oligonucleotídicos en una reacción de PCR múltiple para obtener una pluralidad de
40 oligonucleotídicos molde amplificados, en donde cada oligonucleotído molde comprende en la dirección 5'-3'

(i) una secuencia oligonucleotídica V que comprende al menos 20 y no más de 1000 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región variable (V) del receptor inmunitario adaptativo, o su complemento, y comprendiendo cada secuencia oligonucleotídica V una secuencia oligonucleotídica
45 única de la región V y

(ii) una secuencia oligonucleotídica J que comprende al menos 15 y no más de 600 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región de la unión (J) del receptor inmunitario adaptativo, o su complemento, y comprendiendo cada secuencia oligonucleotídica J una secuencia oligonucleotídica
50 única de la región J,

y en donde cada oligonucleotído molde comprende adicionalmente una o más secuencias de oligonucleotídicos aleatorias,

y en donde la pluralidad de oligonucleotídicos molde comprende al menos a o al menos b secuencias oligonucleotídicas únicas, la que sea mayor, en donde a es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región V del receptor inmunitario adaptativo en el sujeto y b es el número de segmentos génicos
55 únicos que codifican la región J del receptor inmunitario adaptativo en el sujeto, y la composición comprende al menos un oligonucleotído molde para cada secuencia oligonucleotídica única de la región V y al menos un oligonucleotído molde para cada secuencia oligonucleotídica única de la región J;

(b) secuenciar dicha pluralidad de oligonucleotídicos molde amplificados para determinar, para cada oligonucleotído molde único que comprende dicha pluralidad,

- (i) una secuencia oligonucleotídica molde y
- (ii) una frecuencia de aparición de dicha secuencia oligonucleotídica molde; y

(c) comparar la frecuencia de aparición de cada una de dichas secuencias oligonucleotídicas molde con una distribución esperada, en donde dicha distribución esperada se basa en razones molares predeterminadas de dicha pluralidad de oligonucleótidos molde que comprenden dicha composición, y en donde una desviación entre dicha frecuencia de aparición de dichas secuencias oligonucleotídicas molde y dicha distribución esperada indican un potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos.

Una composición para normalizar la eficacia de amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores inmunitarios adaptativos en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero, comprendiendo cada receptor inmunitario adaptativo una región variable y una región de unión, comprendiendo la composición una pluralidad de oligonucleótidos molde que tienen una pluralidad de secuencias oligonucleotídicas 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 secuencia génica que codifica la región variable (V) del receptor inmunitario adaptativo, o su complemento, y comprendiendo cada polinucleótido V una secuencia oligonucleotídica única; (b) J es un polinucleótido que comprende al menos 15 y no más de 600 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región de la unión (J) del receptor inmunitario adaptativo, o su complemento, y comprendiendo cada polinucleótido J una secuencia oligonucleotídica única; (c) U1 no es nada o comprende una secuencia oligonucleotídica que se selecciona entre (i) una primera secuencia de oligonucleótido adaptador universal y (ii) una primera secuencia de oligonucleótidos específico de la plataforma de secuenciación que está conectada y situada 5' con respecto a una primera secuencia de oligonucleótido adaptador universal; (d) U2 no es nada o comprende una secuencia oligonucleotídica que se selecciona entre (i) una segunda secuencia de oligonucleótido adaptador universal, y (ii) una segunda secuencia oligonucleotídica específica de la plataforma de secuenciación que está conectada y situada 5' con respecto a una segunda secuencia de nucleótido adaptador universal; (e) B1, B2, B3 y B4 son, independientemente, nada o cada uno comprende un oligonucleótido B que comprende una secuencia de código de barras de 3 a 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 oligonucleotídica única V de (a) y (ii) la secuencia oligonucleotídica única J de (b); (f) R no es nada o comprende un sitio de reconocimiento de enzimas de restricción que comprende una secuencia de oligonucleótidos que está ausente en (a) - (e), y en donde: (g) la pluralidad de oligonucleótidos molde comprende al menos a o al menos b secuencias oligonucleotídicas únicas, la que sea mayor, en donde a es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región V del receptor inmunitario adaptativo en el sujeto y b es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región J del receptor inmunitario adaptativo, 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 máximo de segmentos génicos V en el genoma de mamífero del sujeto. En otra realización, b es 1 de a un número máximo de segmentos génicos J 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 oligonucleotídicas únicas, donde a es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región V del receptor inmunitario adaptativo en el sujeto mamífero y b es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región J del receptor inmunitario adaptativo 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 inmunitario adaptativo.

En otra realización, el receptor 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 molde 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 entre: (1) la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas 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 en las Figuras 5a-5l tales como el conjunto 1 de V/J de TCRB, el

- conjunto 2 de V/J de TCRB, el conjunto 3 de V/J de TCRB, el conjunto 4 de V/J de TCRB, el conjunto 5 de V/J de TCRB, el conjunto 6 de V/J de TCRB, el conjunto 7 de V/J de TCRB, el conjunto 8 de V/J de TCRB, el conjunto 9 de V/J de TCRB, el conjunto 10 de V/J de TCRB, el conjunto 11 de V/J de TCRB, el conjunto 12 de V/J de TCRB y el conjunto 13 de V/J de TCRB; (2) la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I) en la que los polinucleótidos V y J tienen las secuencias 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 oligonucleotídicas de fórmula general (I) en la que los polinucleótidos V y J tienen las secuencias 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 oligonucleotídicas de fórmula general (I) como se expone en SEQ ID NO: 3157-4014; (5) la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I) como se expone en SEQ ID NO: 4015-4084; (6) la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I) como se expone en SEQ ID NO: 4085-5200; (7) la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I) como se expone en SEQ ID NO: 5579-5821; (8) la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I) como se expone en SEQ ID NO: 5822 6066; y (9) la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I) como se expone en 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 inmunitario adaptativo, o el complemento de la misma. En otra realización, V es un polinucleótido que comprende no más de 900, 800, 700, 600 o 500 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región V del receptor inmunitario adaptativo, o su complemento.
- En otras realizaciones, J es un polinucleótido 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 del gen del receptor inmunitario adaptativo, o su complemento. En otra realización, J es un polinucleótido que comprende no más de 500, 400, 300 o 200 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región J del receptor inmunitario adaptativo, o su complemento.
- En algunas realizaciones, cada oligonucleótido molde tiene una longitud inferior a 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300 o 200 nucleótidos.
- En otras realizaciones, la composición incluye un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores inmunitarios adaptativos que comprenden una pluralidad *a'* de cebadores oligonucleotídicos del segmento V únicos y una pluralidad *b'* de cebadores oligonucleotídicos del segmento J únicos. En algunas realizaciones, *a'* es de 1 a un número máximo de segmentos génicos V en el genoma de los mamíferos, y *b* es de 1 a un número máximo de segmentos génicos J en el genoma de los mamíferos. En una realización, *a'* es *a*. En otra realización, *b'* es *b*.
- En otra realización más, cada cebador oligonucleotídico del segmento V y cada cebador oligonucleotídico del segmento J en el conjunto de cebadores oligonucleotídicos es capaz de hibridar específicamente con al menos un oligonucleótido molde en la pluralidad de oligonucleótidos molde. En otras realizaciones, cada cebador oligonucleotídico del segmento V comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria a al menos un segmento génico que codifica la región V del receptor inmunitario adaptativo. En otra realización, cada cebador oligonucleotídico del segmento J comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria a al menos un segmento génico que codifica la región J del receptor inmunitario adaptativo.
- En otras realizaciones, la composición comprende al menos un oligonucleótido molde que tiene una secuencia oligonucleotídica de fórmula general (I) con la que cada cebador oligonucleotídico del segmento V puede hibridar específicamente, y al menos un oligonucleótido molde que tiene una secuencia oligonucleotídica de fórmula general (I) con la que cada cebador oligonucleotídico del segmento J puede hibridar específicamente.
- La invención comprende un método para determinar el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores inmunitarios adaptativos en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero. El método incluye etapas para: (a) amplificar la composición como se describe en la presente memoria en una reacción de PCR múltiple 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 oligonucleotídica molde y (ii) una frecuencia de aparición de dicha secuencia oligonucleotídica molde; y (c) comparar la frecuencia de aparición de cada una de dichas secuencias

oligonucleotídicas molde con una distribución esperada, en donde dicha distribución esperada se basa en razones molares predeterminadas de dicha pluralidad de oligonucleótidos molde que comprenden dicha composición, y en donde una desviación entre dicha frecuencia de aparición de dichas secuencias oligonucleotídicas molde y dicha distribución esperada indica un potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos.

En una realización, las razones molares predeterminadas son equimolares. En otra realización, la distribución esperada comprende un nivel de amplificación uniforme para dicho conjunto de oligonucleótidos molde amplificados por dicho conjunto de cebadores oligonucleotídicos. En otra realización más, cada molécula de ácido nucleico molde amplificada tiene 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 oligonucleotídicos que exhiben un potencial de amplificación no uniforme con respecto a la distribución esperada, el ajuste de la representación relativa del miembro cebador oligonucleotídico en el conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos. En una realización, el ajuste comprende aumentar la representación relativa del miembro en el conjunto de cebadores oligonucleotídicos, corrigiendo así el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores oligonucleotídicos. En otra realización, el ajuste comprende la disminución de la representación relativa del miembro en el conjunto de cebadores oligonucleotídicos, corrigiendo así el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores oligonucleotídicos.

En otras realizaciones, el conjunto de cebadores oligonucleotídicos no incluye cebadores oligonucleotídicos que hibridan específicamente con un pseudógeno o un orfón de la región V o con un pseudogen o un orfón de la región J.

El método también incluye etapas que comprenden: para cada miembro del conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos que exhiben un potencial de amplificación no uniforme con respecto a la distribución esperada, el cálculo de un aumento o una disminución proporcional de la frecuencia 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 los miembros del conjunto de cebadores oligonucleotídicos.

En la presente memoria se describe un método para cuantificar una pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero, comprendiendo cada receptor 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 polimerasa (PCR) múltiplex que comprende: (1) moléculas de ácido nucleico reordenadas de la muestra biológica que comprende células linfoides del sujeto mamífero (2) la composición que se describe en la presente memoria en la que está presente un número conocido de cada uno de la pluralidad de oligonucleótidos molde que tienen una secuencia de oligonucleótidos única; (3) un conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos que es capaz de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos de la muestra biológica.

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

En otra realización, los cebadores oligonucleotídicos del segmento V y del segmento J son capaces de promover la amplificación en dicha reacción en cadena de la polimerasa (PCR) múltiplex 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 inmunitarios adaptativos en la muestra biológica para producir una

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

En una realización, cada molécula de ácido nucleico amplificado en la pluralidad de oligonucleótidos molde amplificados y en la pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas tiene una longitud inferior a 1000 nucleótidos; (B) secuenciación cuantitativa de dichos oligonucleótidos molde amplificados y dichas moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas para cuantificar (i) un número de producto molde de oligonucleótidos molde amplificados que contienen al menos una secuencia oligonucleotídica de código de barras, y (ii) un número de producto reordenado de moléculas de ácido nucleico reordenado amplificado que carecen de una secuencia oligonucleotídica de código de barras; (C) calcular un factor de amplificación dividiendo el número de producto molde de (B)(i) por el número conocido de cada uno de la pluralidad de oligonucleótidos molde que tienen una secuencia oligonucleotídica única de (A)(2); y (D) dividiendo el número de producto reordenado de (B)(ii) por el factor de amplificación calculado en (C) para cuantificar el número de moléculas de ácido nucleico reordenadas únicas que codifican para el receptor inmunitario adaptativo en la muestra.

En otros casos, el número cuantificado de moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican un receptor inmunitario adaptativo único en la muestra es el número de moldes de genoma de células B únicas o células T únicas en la muestra.

En la presente memoria se describe un método para calcular un factor de amplificación promedio en un ensayo de PCR múltiple, 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 comprende una composición como se describe en la presente memoria; amplificar los oligonucleótidos molde y las moléculas de ácido nucleico reordenadas a partir de células linfoides del sujeto mamífero en una reacción de PCR múltiple para obtener una pluralidad de oligonucleótidos molde amplificados y una pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas; secuenciar dicha pluralidad de oligonucleótidos molde amplificados para determinar, para cada oligonucleótido molde único que comprende dicha pluralidad, (i) una secuencia oligonucleotídica molde y (ii) una frecuencia de aparición de dicha secuencia oligonucleotídica molde; y determinar un factor de amplificación promedio para dicha reacción de PCR múltiple basándose en un número promedio de copias de dicha pluralidad de oligonucleótidos molde amplificados y dicha cantidad conocida de dichos oligonucleótidos molde.

El método también incluye la secuenciación de 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 comprende dicha pluralidad, i) una secuencia de molécula de ácido nucleico reordenada y (ii) un número de casos de dicha secuencia de molécula de ácido nucleico reordenada; y determinar el número de células linfoides en dicha muestra, basándose en el factor de amplificación promedio para dicha reacción de PCR múltiple y dicho número de apariciones de dichas moléculas de ácido nucleico reordenadas.

En otras realizaciones, el método que 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 por dicho factor de amplificación promedio. En algunas realizaciones, la cantidad conocida es una copia de cada uno de dichos oligonucleótidos molde. En una realización, $100 \leq a \leq 500$. En otra realización, $100 \leq b \leq 500$.

Se proporciona un método para corregir el sesgo de amplificación en una reacción de amplificación mediante PCR multiplexada para cuantificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos 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 una muestra enriquecida con un molde, en donde dichos moldes y dichas moléculas de ácido nucleico reordenadas comprenden las secuencias de las regiones V y J correspondientes; (b) amplificar dicha muestra enriquecida con molde en una reacción de PCR múltiple para obtener una pluralidad de oligonucleótidos molde amplificados y una pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas que codifican una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos; (c) secuenciar dicha pluralidad de oligonucleótidos molde amplificados para determinar, para cada oligonucleótido molde único que comprende dicha pluralidad, (i) una secuencia oligonucleotídica molde y (ii) una frecuencia de aparición de dicha secuencia oligonucleotídica molde; (d) secuenciar dicha pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas que codifican uno o una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos, para cada molécula de ácido nucleico reordenada única que codifica dicha pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos que comprende 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 oligonucleotídicas molde con una distribución esperada, en donde dicha distribución esperada se basa en razones

molares predeterminadas de dicha pluralidad de oligonucleótidos molde que comprenden dicha composición, y en donde una desviación entre dicha frecuencia de aparición de dichas secuencias oligonucleotídicas molde y dicha distribución esperada indican un potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos; (f) generar un conjunto de 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 de amplificación oligonucleotídicos que tienen dicho potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme indicado, en donde dicho conjunto de valores de corrección corrige el sesgo de amplificación en dicha reacción de PCR múltiple; y (g) aplicar opcionalmente 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 amplificación en dicha reacción de PCR múltiple.

En la presente memoria se describe un kit que comprende: reactivos que comprenden: una composición que comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde y un conjunto de cebadores oligonucleotídicos como se describe en la presente memoria; instrucciones para determinar un potencial de amplificación de ácido nucleico entre los miembros del conjunto de cebadores oligonucleotídicos que son capaces de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores inmunitarios adaptativos en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero.

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

En otros casos, el kit comprende instrucciones para cuantificar el número de receptores inmunitarios adaptativos únicos que codifican las moléculas de ácido nucleico reordenadas en la muestra

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

Breve descripción de las diversas vistas de los dibujos

Estas y otras características, aspectos y ventajas de la presente invención se entenderán mejor con respecto a la siguiente descripción y los dibujos adjuntos, donde:

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

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

La Fig. 3 muestra los resultados de la secuenciación cuantitativa después de la amplificación cruzada de oligonucleótidos molde utilizando 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 por separado al doble de la concentración molar (2X) de los otros cebadores del mismo conjunto de cebadores, para la amplificación de una composición de moldes de oligonucleótidos normalizada (una reserva equimolar de los moldes expuestos en SEQ ID NO: 872-1560); el eje X no está marcado, pero los puntos de datos se presentan en el mismo orden que para el eje Y, representando el eje X los moldes del gen V amplificado correspondiente según se identifica mediante la secuenciación cuantitativa. Los cuadrados de color negro indican que no hay cambios en el grado de amplificación con el cebador respectivo presente a 2X con respecto a las concentraciones equimolares de todos los demás cebadores; los cuadrados de color blanco indican un aumento de 10 veces en la amplificación; los cuadrados de color gris indican grados intermedios (en un gradiente de escala de grises) de amplificación entre cero y 10 veces. La línea diagonal de cuadrados de color blanco indica que la concentración 2X para un cebador dado dio como resultado un aumento de aproximadamente 10 veces en la amplificación del molde respectivo para la mayoría de los cebadores. Los cuadrados de color blanco fuera de la diagonal indican moldes no correspondientes a los que ciertos cebadores se pudieron reasociar y amplificar.

La Fig. 4 muestra las frecuencias post-amplificación de las secuencias de segmentos génicos V de TCRB individuales amplificados a partir de una composición de moldes de oligonucleótido normalizada (una reserva

equimolar de los moldes expuestos en SEQ ID NO: 872-1560), utilizando concentraciones equimolares de todos los miembros de un conjunto de cebadores de amplificación de TCRB (SEQ ID NO: 1753-1804) antes de ajustar el sesgo de utilización del cebador (barras de color negro, todos los cebadores de la región V presentes en concentraciones equimolares), y utilizando el mismo conjunto de cebadores (SEQ ID NO: 1753-1804) después de ajuste de múltiples concentraciones de cebadores individuales para compensar el sesgo (barras de color gris, las concentraciones de cebadores altamente eficaces se redujeron y las concentraciones de cebadores poco eficaces aumentaron, véase la Tabla 6). Las frecuencias post-amplificación se determinaron mediante secuenciación cuantitativa en el secuenciador de ADN Illumina HiSeq™.

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

Las Figuras 6a y 6b muestran conjuntos de V/J de TCRG (14 V + 5 J) para su uso en composiciones de moldes que comprenden una pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general 5'-U1-B1-V-B2-R-B3-J-B4-U2-3' [I], para su uso en la normalización de la eficacia de amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar el ADN reordenado que codifica uno o una pluralidad de polipéptidos de la cadena γ del receptor de células T (TCRG).

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

La Fig. 8 muestra los resultados del cálculo de un factor de amplificación para cada par VJ en una composición de moldes que se agregó a una amplificación por PCR multiplexada de secuencias de IGH, y a continuación promediar el factor de amplificación en todos los moldes sintéticos para estimar la multiplicidad de cobertura de secuencia en todas las moléculas de molde sintético.

La Fig. 9 muestra un gráfico del número de células B que se estimó utilizando una composición de moldes sintéticos y un factor de amplificación como se describe en la presente memoria, en comparación con los números conocidos de células B utilizadas como fuente de moldes de ADN naturales.

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

La Fig. 11 muestra las iteraciones de cebadores de TCRB para moldes de VJ de TCRB sintéticos representadas gráficamente contra el sesgo de amplificación relativo.

La Fig. 12 muestra las iteraciones de cebadores de IGH para moldes de VJ de IGH sintéticos representadas gráficamente contra el sesgo de amplificación relativo.

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

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

Descripción detallada de la invención

En la presente memoria se describen composiciones y métodos que son útiles para cuantificar de manera fiable poblaciones grandes y estructuralmente diversas de genes reordenados que codifican receptores inmunitarios adaptativos, tales como inmunoglobulinas (Ig) y/o receptores de células T (TCR). Estos genes reordenados pueden estar presentes en una muestra biológica que contiene ADN de células linfoides de un sujeto o fuente biológica, incluido un sujeto humano.

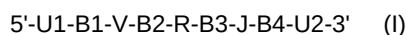
Una "molécula de ácido nucleico reordenada", según se utiliza en la presente memoria, puede incluir cualquier ADN genómico, ADNc o ARNm obtenido directa o indirectamente de una línea celular linfóide que incluye secuencias que codifican un receptor inmunitario adaptativo reordenado.

En la presente memoria se describen enfoques inesperadamente ventajosos para la normalización y calibración de conjuntos de cebadores oligonucleotídicos complejos que se utilizan en reacciones de amplificación de ácido nucleico multiplexado para generar una población de moléculas de ADN reordenadas amplificadas de una muestra biológica que contiene genes reordenados que codifican receptores inmunitarios adaptativos, antes de una secuenciación de alto rendimiento cuantitativa de tales productos amplificados. La amplificación multiplexada y la secuenciación de alto rendimiento de las secuencias de ADN que codifican TCR y BCR (IG) reordenadas son descritas, por ejemplo, por 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; Pub. de Estados Unidos Núm. 2012/0058902, Pub. de Estados Unidos Núm. 2010/0330571, documentos WO/2010/151416, WO/2011/106738, WO2012/027503, US2013/288237 y US2013/253842.

Brevemente y de acuerdo con la teoría no limitante, las presentes composiciones y métodos superan las inexactitudes que pueden surgir en los métodos actuales que cuantifican la diversidad de genes de TCR y BCR mediante la secuenciación de los productos de la amplificación multiplexada de ácido nucleico. Para adaptarse a la gran diversidad de secuencias genéticas de TCR y BCR que pueden estar presentes en una muestra biológica, los conjuntos de cebadores oligonucleotídicos utilizados en las reacciones de amplificación multiplexadas típicamente comprenden una gran variedad de longitudes de secuencia y composiciones de nucleótidos. (p. ej., contenido de GC). En consecuencia, bajo un conjunto dado de condiciones de reacción de amplificación, las eficacias en las que diferentes cebadores se reasocian y apoyan la amplificación de sus secuencias molde cognadas pueden diferir notablemente, lo que da como resultado una utilización no uniforme de diferentes cebadores, lo que conduce a sesgos artificiales en la representación cuantitativa relativa de distintos productos de amplificación.

Por ejemplo, la utilización relativa en exceso de algunos cebadores altamente eficaces da como resultado una representación excesiva de ciertos productos de amplificación, y la utilización relativa insuficiente de algunos otros cebadores de baja eficacia da como resultado una representación insuficiente de 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 mediante la secuenciación de los productos de amplificación, puede proporcionar información engañosa con respecto a la representación relativa real de distintas especies de molde en la muestra antes de la amplificación. En estudios piloto, por ejemplo, se observó que la PCR multiplexada, utilizando un conjunto de cebadores oligonucleotídicos diseñados para ser capaces de amplificar una secuencia de cada posible gen de la región variable (V) de TCRB humana a partir de los moldes de ADN de células linfoides humanas, no amplificó uniformemente segmentos génicos V de TCRB. En cambio, algunos segmentos génicos V estaban amplificados relativamente en exceso (representando 10% de las secuencias totales) y otros segmentos génicos V estaban amplificados relativamente de manera insuficiente (representando aproximadamente $4 \times 10^{-3}\%$ de las secuencias totales); véase también, p. ej., la Fig. 2.

Para superar el problema de dicha utilización sesgada de las subpoblaciones de cebadores de amplificación, la presente descripción proporciona por primera vez una composición de moldes y un método para normalizar las eficacias de amplificación de los miembros de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos, donde el conjunto de cebadores es capaz de amplificar ADN reordenado que codifica una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos (TCR o Ig) en una muestra biológica que comprende ADN de células linfoides. La composición de moldes comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde diversos de fórmula general (I) como se describe con mayor detalle en la presente memoria:



Los oligonucleótidos molde constitutivos, 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, la secuencia de nucleótidos de los oligonucleótidos molde individuales puede variar considerablemente entre sí en función de la variabilidad significativa de la secuencia entre el gran número de polinucleótidos posibles de la región variable (V) y de unión (J) de TCR o BCR. Las secuencias de las especies de oligonucleótidos molde individual también pueden variar entre sí en función de las diferencias de secuencia en los oligonucleótidos U1, U2, B (B1, B2, B3 y B4) y R que se incluyen en un molde concreto dentro de la diversa pluralidad moldes.

En ciertas realizaciones, los oligonucleótidos de código de barras B (B1, B2, B3 y B4) pueden, independientemente y opcionalmente, comprender una secuencia oligonucleotídica de código de barras, en donde la secuencia de código de barras se selecciona para identificar de manera única una combinación emparejada concreta de una secuencia oligonucleotídica V única concreta y una secuencia oligonucleotídica J única concreta. El posicionamiento relativo de los oligonucleótidos de código de barras B1 y B4 y de los adaptadores universales permite ventajosamente la identificación y cuantificación rápida de los productos de amplificación de un oligonucleótido molde único dado mediante lecturas de secuencia corta y secuenciación de extremos emparejados en secuenciadores de ADN automatizados (p. ej., Illumina HiSeq™ o Illumina MiSeq®, o GeneAnalyzer™-2, Illumina Corp., San Diego, CA). En particular, estas y otras realizaciones relacionadas permiten una rápida determinación de alto rendimiento de

combinaciones específicas de una secuencia V y una J que están presentes en un producto de amplificación, caracterizando así la eficacia de amplificación relativa de cada cebador específico de V y cada cebador específico de J que puede estar presente en un conjunto de cebadores que es capaz de amplificar el TCR o BCR reordenados que codifican el ADN en una muestra. La verificación de las identidades y/o cantidades de los productos de amplificación se puede lograr mediante lecturas de secuencia más largas, incluyendo opcionalmente lecturas de secuencia que se extienden a B2.

En uso, cada oligonucleótido molde en la pluralidad de oligonucleótidos molde está presente en una cantidad sustancialmente equimolar, que en ciertas 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 el uno del otro. En ciertas otras realizaciones preferidas conforme a lo dispuesto en la presente memoria, se considera que los oligonucleótidos molde están presentes en una cantidad sustancialmente equimolar cuando las concentraciones molares de todos los oligonucleótidos están dentro de un orden de magnitud entre sí, incluidas las preparaciones en las cuales la concentración molar más alta que cualquier molde de oligonucleótidos que pueden tener las especies no es más de 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 única especie de oligonucleótido molde que tiene la concentración más baja en la composición.

De una manera similar, ciertas realizaciones descritas en la presente memoria contemplan conjuntos de cebadores oligonucleotídicos para la amplificación, en los que los conjuntos de los cebadores componentes pueden proporcionarse en cantidades sustancialmente equimolares. Como también se describe en la presente memoria, según ciertas otras realizaciones, la concentración de uno o más cebadores en un conjunto de cebadores puede ajustarse deliberadamente de modo que ciertos cebadores no estén presentes en cantidades equimolares o en cantidades sustancialmente equimolares.

La composición de moldes descrita en la presente memoria puede, en realizaciones preferidas, emplearse como una amplificación de ácido nucleico (p. ej., PCR) para caracterizar un conjunto de cebadores oligonucleotídicos, tales como los conjuntos complejos de cebadores oligonucleotídicos del segmento V y del segmento J que se pueden utilizar en la amplificación multiplexada de los genes TCR o Ig reordenados, por ejemplo, un conjunto de cebadores conforme a lo dispuesto en la presente memoria o cualquiera de los conjuntos de cebadores descritos por 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; Publicación de Estados Unidos Núm. 2012/0058902, Publicación de Estados Unidos Núm. 2010/0330571, documentos WO/2010/151416, WO/2011/106738, WO2012/027503, US2013/288237 y US2013/253842 o similar.

Preferiblemente, todos los moldes en la composición de moldes para normalizar la eficacia de 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 fórmula general (I), son oligonucleótidos de longitud sustancialmente idéntica. Sin desear estar limitado por la teoría, generalmente se cree 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 amplificación de los cebadores oligonucleótidos al afectar la cinética de las interacciones entre cebadores y las moléculas de ADN del molde con las que los cebadores se hibridan mediante hibridación específica dirigida por la secuencia de nucleótidos a través de la complementariedad de bases nucleotídicas. En general, se considera que los moldes más largos funcionan con menos eficacia que los moldes relativamente más cortos. En ciertas realizaciones, la composición de moldes descrita actualmente para normalizar la eficacia de amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar ADN reordenado que codifica una pluralidad de TCR o BCR comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde de fórmula general (I) conforme a lo dispuesto en la presente memoria, en donde los oligonucleótidos molde tienen una longitud idéntica o una longitud sustancialmente idéntica que no supera los 1000, 950, 900, 850, 800, 750, 650, 600, 550, 450, 400, 350, 300, 250, 200, 150 o 100 nucleótidos de longitud, incluidos todos los valores enteros entre ellos.

Por consiguiente, para reducir, eliminar o minimizar la contribución potencial a sesgos indeseables en la utilización del cebador oligonucleotídico durante la amplificación multiplexada, las realizaciones preferidas descritas en la presente memoria pueden emplear una pluralidad de oligonucleótidos molde en la que todos los oligonucleótidos de la secuencia en la pluralidad de secuencia diversa de oligonucleótidos molde tienen sustancialmente idéntica longitud. Una pluralidad de oligonucleótidos molde puede tener una longitud sustancialmente idéntica cuando todos (p. ej., 100%) o la mayoría (p. ej., más del 50%) de tales oligonucleótidos en una composición de moldes son oligonucleótidos que tienen cada uno exactamente el mismo número de nucleótidos, o cuando la longitud de uno o más oligonucleótidos molde en la composición de moldes puede variar entre sí en no más 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, 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 en las que no todos los oligonucleótidos molde tienen exactamente la misma longitud, las composiciones y los métodos descritos en la presente memoria todavía pueden emplearse

para determinar y corregir opcionalmente el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros de un conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos.

De acuerdo con ciertas realizaciones actualmente descritas, (i) cada oligonucleótido molde de la composición de moldes descrita actualmente se proporciona en una cantidad sustancialmente equimolar, (ii) el conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar el ADN reordenado que codifica una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos comprende una pluralidad de cebadores oligonucleotídicos del segmento V que se proporcionan en cantidades sustancialmente equimolares, (iii) el conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar el ADN reordenado que codifica una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos comprende una pluralidad de cebadores oligonucleotídicos del segmento J que se proporcionan en cantidades sustancialmente equimolares y (iv) la amplificación se gradúa linealmente con el número moldes de inicio de una secuencia dada.

Por lo tanto, se puede calcular y asignar arbitrariamente un rendimiento esperado para el producto de amplificación de cada molde a un valor de 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 observa entre las proporciones relativas de distintos productos de amplificación indica que ha habido sesgo (es decir., eficacia desigual) en la utilización de cebadores durante la amplificación. En otras palabras, las diferencias cuantitativas en las cantidades relativas de los diferentes productos de amplificación que se obtienen indican que no todos los cebadores en el conjunto de cebadores han amplificado sus moldes respectivos con eficacias comparables. Ciertas realizaciones contemplan la asignación de un rango de tolerancias por encima y por debajo de un rendimiento teórico de 100%, de manera que cualquier valor de nivel de amplificación dentro del rango de tolerancias se puede considerar como equivalencia sustancial.

En algunas de tales realizaciones, el rango de rendimiento de los productos de amplificación puede considerarse 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 realizaciones, el rango de rendimiento de los productos de amplificación se puede considerar sustancialmente equivalente cuando los rendimientos del producto difieren entre sí en no más de nueve veces, ocho veces, siete veces, seis veces, cinco veces, cuatro o tres veces. En ciertas otras realizaciones, los rendimientos de productos que se pueden considerar dentro de un rango de tolerancia aceptable pueden ser mayores o menores que un rendimiento calculado de 100% hasta 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%.

Debido a que el método implica determinar la secuencia de nucleótidos de cada producto de amplificación utilizando técnicas conocidas como parte del procedimiento de cuantificación, los cebadores responsables de la amplificación de cada producto único (según se define mediante la secuencia) se pueden identificar y su cantidad o cantidades relativas en el conjunto de cebadores se puede ajustar (p. ej., incrementar o disminuir de manera estadísticamente significativa) en consecuencia. Las concentraciones de cebadores excesivamente eficaces en el conjunto de cebadores pueden reducirse con respecto a las concentraciones de otros cebadores, de modo que el nivel de amplificación específica por tales 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 los cebadores que suministran el nivel de amplificación teórico uniforme, o que suministran un nivel que se encuentra dentro del rango de tolerancia aceptable. Las concentraciones de cebadores poco eficaces en el conjunto de cebadores pueden aumentarse con respecto a las concentraciones de otros cebadores, de modo que el nivel de amplificación específica por tales 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 los cebadores que suministran el nivel de amplificación teórico uniforme, o que suministran un nivel dentro del rango de tolerancia aceptable.

Por consiguiente, y como se describe en la presente memoria, por lo tanto, actualmente se proporciona una composición de moldes para normalizar la eficacia de amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que está diseñado para amplificar secuencias codificantes para un repertorio completo de una cadena de TCR o Ig dada, un método para determinar eficacia de amplificación ("potencial de amplificación no uniforme") entre los 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 un patrón con el que se pueden calibrar los conjuntos de cebadores oligonucleotídicos, y en realizaciones concretas, donde cada oligonucleótido molde está presente en una cantidad sustancialmente equimolar para que las concentraciones de cebadores individuales puedan ajustarse para producir una amplificación sustancialmente uniforme de una matriz estructuralmente diversa de productos de amplificación, la presente descripción por lo tanto, supera ventajosamente los problemas descritos anteriormente asociados con sesgos en la eficacia del cebador individual.

Utilizando las composiciones y métodos proporcionados en la presente memoria, los cebadores individuales pueden se identificarse por tener un potencial de amplificación no uniforme en virtud de su promoción de la amplificación no

uniforme como se evidencia por un aumento (p. ej., mayor de una manera estadísticamente significativa) o disminución (p. ej., inferior en una forma estadísticamente significativa) de la amplificación de oligonucleótidos molde específica con respecto al nivel de amplificación uniforme, a pesar de la presencia en una reacción de amplificación (i) de todos los oligonucleótidos molde en cantidades sustancialmente equimolares entre sí, (ii) de todos los cebadores de segmento V en cantidades sustancialmente equimolares entre sí, y (iii) de todos los cebadores del segmento J en cantidades sustancialmente equimolares entre sí.

Las concentraciones relativas de dichos cebadores pueden a continuación disminuirse o aumentarse para obtener un conjunto completo modificado de cebadores en el que no están presentes todos los cebadores en cantidades sustancialmente equimolares entre sí, para compensar, respectivamente, el aumento o la disminución del nivel de amplificación relativa al nivel de amplificación uniforme. El conjunto de cebadores se puede volver a someter a ensayo para determinar su capacidad para amplificar todas las secuencias en la composición de moldes descrita en la presente memoria a un nivel de amplificación uniforme, o dentro de un rango de tolerancia aceptable.

El procedimiento para someter a ensayo los conjuntos de cebadores modificados para determinar su capacidad 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 todos los productos se amplifiquen al nivel de amplificación uniforme, o dentro de un rango de tolerancia aceptable. Mediante tal procedimiento que utiliza la composición de moldes descrita en la presente memoria, se puede normalizar la eficacia de amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos, donde el conjunto de cebadores es capaz de amplificar el ADN reordenado productivamente que codifica uno o una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos en una muestra biológica que comprende ADN a partir de células linfoides de un sujeto.

Adicional o alternativamente, de acuerdo con la presente descripción, se puede determinar si algún par concreto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos exhibe un potencial de amplificación no uniforme, tal como un aumento o disminución de la amplificación de la composición de moldes con respecto a un nivel de amplificación uniforme mostrado por la mayoría de los cebadores de amplificación oligonucleotídicos y se puede utilizar un factor de ajuste de normalización para calcular, respectivamente, un aumento o disminución proporcional de la frecuencia de aparición de los productos de amplificación que son promovidos por cada par de cebadores de amplificación. Las composiciones de la presente molde proporcionan por lo tanto, en ciertas realizaciones, un método para corregir el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros de un conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos.

Ciertas realizaciones de este tipo pueden permitir ventajosamente la corrección, calibración, homogeneización, normalización o similares de datos que se obtienen como consecuencia de eventos de amplificación no uniformes. Por lo tanto, las presentes realizaciones permiten la corrección de las inexactitudes de los datos, como puede ser el resultado de la utilización sesgada del cebador oligonucleotídico, sin la necesidad de ajustar de forma iterativa las concentraciones de uno o más cebadores de amplificación y repetir los etapas de amplificación de las composiciones de moldes descritas en la presente memoria. Por lo tanto, se pueden obtener eficacias ventajosas cuando se puede evitar la repetición de los etapas de secuenciación cuantitativa de los productos de amplificación. Sin embargo, otras realizaciones contempladas pueden emplear un enfoque iterativo de este tipo.

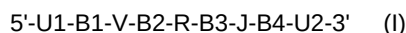
Por consiguiente, y como se describe en la presente memoria, actualmente se proporciona una composición de moldes para normalizar la eficacia de amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos, junto con métodos para utilizar dicha composición de moldes para determinar un potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme (p. ej., sesgo) entre los miembros individuales del conjunto de cebadores oligonucleotídicos. En la presente memoria también se describen métodos para corregir tales potenciales de amplificación de ácido nucleico no uniformes (p. ej., sesgos) entre los miembros del conjunto de cebadores oligonucleotídicos. Estas y otras realizaciones relacionadas aprovechan los beneficios no reconocidos previamente que se obtienen al calibrar conjuntos de cebadores oligonucleotídicos complejos para compensar los sesgos de amplificación indeseables utilizando la composición de moldes para normalizar la eficacia de la amplificación que tiene las características descritas en la presente memoria, y encontrarán usos para mejorar la precisión con la que el TCR clonotípico específico y/o las secuencias de ADN que codifican Ig pueden cuantificarse, con respecto a las metodologías descritas anteriormente.

Como también se señaló anteriormente y se describe en otra parte de la presente memoria, antes de la presente descripción existían discrepancias insatisfactorias y difíciles de discernir entre (i) la distribución cuantitativa real de los moldes de ADN codificantes del receptor inmunitario adaptativo reordenadas 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 ácido nucleico de dichos moldes, después de la amplificación multiplexada utilizando un conjunto complejo de cebadores de amplificación oligonucleotídicos diseñados para amplificar sustancialmente todos los genes del receptor inmunitario adaptativo reordenados productivamente en la muestra. Debido a, p. ej., la

heterogeneidad de la población del molde y el conjunto de cebadores de amplificación, y como se muestra en la presente memoria, pueden ser comunes disparidades significativas en las eficacias de amplificación de los diferentes cebadores de amplificación, lo que conduce a sesgos sustanciales en las proporciones relativas de los productos de amplificación que se obtienen y se secuencian cuantitativamente después de una reacción de amplificación.

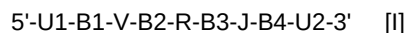
Moldes y cebadores

De acuerdo con ciertos casos, se proporciona así una composición de moldes para normalizar la eficacia de amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar ADN reordenado (que en ciertas realizaciones puede referirse a ADN reordenado productivamente, pero que en ciertas otras realizaciones no necesita estar tan limitado) que codifica uno o una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos 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):



según lo dispuesto en la presente memoria. En ciertas realizaciones preferidas, cada oligonucleótido molde en la pluralidad de oligonucleótidos molde está presente en una cantidad sustancialmente equimolar, que en ciertas realizaciones y como se indicó anteriormente puede referirse a una composición en la que cada uno de los oligonucleótidos molde está presente a una concentración equimolar o concentración molar que se desvía de la equimolar en no más 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, 25, 50, 60, 70, 80, 90, 100 o 200% en una base molar, y que en ciertas otras realizaciones puede referirse a una composición en la que todos los oligonucleótidos molde están presentes a concentraciones molares que están dentro de un orden de magnitud entre sí. La pluralidad de moldes puede comprender al menos 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1100 o más especies de oligonucleótidos discretas, cada una con una secuencia de nucleótidos distinta, incluyendo cada valor entero intermedio entre ellas.

La composición de moldes descrita en la presente memoria comprende así una pluralidad de oligonucleótidos molde de fórmula general:



en donde, brevemente y como se elaboró con mayor detalle en otras partes de la presente memoria, de acuerdo con ciertas realizaciones preferidas:

V es un polinucleótido que comprende al menos 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180 o 210, y no más de 1000, 900, 800, 700, 600 o 500 nucleótidos contiguos de una región variable (V) del receptor inmunitario adaptativo que codifica la secuencia génica, o el complemento de la misma, y en cada una de la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas molde V comprende una secuencia oligonucleotídica única;

J es un polinucleótido que comprende al menos 15-30, 31-60, 61-90, 91-120 o 120-150, y no más de 600, 500, 400, 300 o 200 nucleótidos contiguos de una región de unión (J) del receptor inmunitario adaptativo que codifica la secuencia génica, o el complemento de la misma, y en cada una de la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas molde J comprende una secuencia oligonucleotídica única;

U1 y U2 son, cada uno, nada, o cada uno comprende un oligonucleótido que tiene, independientemente, una secuencia que se selecciona entre (i) una secuencia de oligonucleótido adaptador universal, y (ii) una secuencia oligonucleotídica específica de la plataforma de secuenciación que está conectada y situada 5' con 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 oligonucleotídica 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 (incluidos todos los valores enteros entre ellos), en donde en cada una de la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas molde B comprende una secuencia de oligonucleótidos única que identifica de manera única o identifica como una combinación emparejada, (i) la secuencia oligonucleotídica V única del oligonucleótido molde y (ii) la secuencia oligonucleotídica única J del oligonucleótido molde; y

R no es nada o comprende un sitio de reconocimiento de enzimas de restricción que comprende una secuencia oligonucleotídica que está ausente en V, J, U1, U2, B1, B2, B3 y B4.

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

En una realización, a es de 1 a un número máximo de segmentos génicos V en el genoma de mamífero del sujeto.

- En otra realización, *b* es de 1 a un número máximo de segmentos génicos J en el genoma de mamífero del sujeto. En otras realizaciones, *a* es 1 o *b* es 1. En algunas realizaciones, *a* puede variar 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 variar 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 J para TCRD, 1-9 segmentos génicos J para IGH, 1-5 segmentos génicos J para IGK, o 1-11 segmentos génicos J para IGL.
- 5
- 10 La siguiente tabla muestra el número de segmentos génicos V (*a*) y segmentos génicos J (*b*) para cada loci de receptor inmunitario adaptativo humano, incluidos los segmentos V y J funcionales.

	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

* Total de genes de segmentos variables y de unión.

** 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 no más de 600, 500, 400, 300 o 200 nucleótidos contiguos de una región constante J del receptor inmunitario adaptativo, o su complemento.

En ciertas realizaciones, la pluralidad de oligonucleótidos molde comprende al menos ($a \times b$) secuencias oligonucleotídicas únicas, donde a es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región V del receptor inmunitario adaptativo en un sujeto y b es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región J del receptor inmunitario adaptativo, 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.

No se pretende que la invención contemplada actualmente esté limitada de ese modo, sin embargo, por ejemplo en ciertas realizaciones, se puede utilizar ventajosamente un número sustancialmente menor de oligonucleótidos molde. En estas realizaciones y en realizaciones relacionadas, cuando a es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región V del receptor inmunitario adaptativo en un sujeto y b es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región J del receptor inmunitario adaptativo en el sujeto, el número mínimo de secuencias oligonucleotídicas únicas de las que está compuesta la pluralidad de oligonucleótidos molde se puede determinar por cualquiera a y b , el que sea mayor, siempre que cada secuencia de polinucleótidos V única y cada secuencia de polinucleótidos J única esté presente en al menos un oligonucleótido molde en la composición de moldes. Por lo tanto, según ciertas 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 la fórmula general (I).

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

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

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

En algunas realizaciones, a' es igual que a (descrito anteriormente para oligonucleótidos molde). En otras

realizaciones, b' es igual que b (descrito anteriormente para oligonucleótidos molde).

Por lo tanto, en ciertas realizaciones y como también se comenta en la presente memoria, la presente composición de moldes se puede utilizar en reacciones de amplificación con cebadores de amplificación que están diseñados para amplificar todas las secuencias de genes codificantes de los receptores inmunitarios adaptativos reordenados, incluidas las que no se expresan, mientras que en algunas otras realizaciones la composición de moldes y los cebadores de amplificación se pueden diseñar para no producir productos de amplificación de genes reordenados que no se expresan (p. ej., pseudogenes, orfones). Por lo tanto, se apreciará que, en ciertas realizaciones, solo se puede amplificar deseablemente un subconjunto de genes codificantes de receptores inmunitarios adaptativos reordenados, de modo que los subconjuntos de cebadores de amplificación adecuados se pueden diseñar y emplear para amplificar solo las secuencias V-J reordenadas que son de interés. En estas realizaciones y en realizaciones relacionadas, correspondientemente, se puede utilizar una composición de moldes descrita en la presente memoria que comprende solo un subconjunto de interés de secuencias reordenadas de V-J reordenadas, siempre que la composición de moldes comprenda al menos un oligonucleótido molde al cual se pueda reasociar cada cebador de amplificación oligonucleotídicos en un conjunto de cebadores de amplificación. El número real de oligonucleótidos molde en la composición de moldes puede variar considerablemente entre las realizaciones contempladas, en función del conjunto de cebadores de amplificación que se vaya a utilizar.

Por ejemplo, en ciertas realizaciones relacionadas, en la composición de moldes, la pluralidad de oligonucleótidos molde puede tener una pluralidad de secuencias de fórmula general (I) que se selecciona entre (1) la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas 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 Fig. 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 oligonucleotídicas de fórmula general (I) en la que los polinucleótidos V y J tienen las secuencias V y J de TCRG expuestas en al menos un conjunto de 14 SEQ ID NO de V y J de TCRG, respectivamente, tal como se expone en la Fig. 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 oligonucleotídicas de fórmula general (I) en la que los polinucleótidos V y J tienen las secuencias 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 indica en la Fig. 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 ciertas realizaciones, V es una secuencia polinucleotídica que codifica al menos 10-70 aminoácidos contiguos de una región V del receptor inmunitario adaptativo, o su complemento; J es una secuencia polinucleotídica que codifica al menos 5-30 aminoácidos contiguos de una región J del receptor inmunitario adaptativo, o su complemento; U1 y U2 son cada uno nada o comprenden un oligonucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que se selecciona entre (i) una secuencia de oligonucleótido adaptador universal, y (ii) una secuencia oligonucleotídica específica de la plataforma de secuenciación que está conectada y situada 5' con respecto a la secuencia de oligonucleótido adaptador universal; B1, B2, B3 y B4 son, independientemente, nada o cada uno comprende un oligonucleótido B que comprende una secuencia oligonucleotídica de 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 en cada una de la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas B comprende una secuencia oligonucleotídica única que identifica de manera única, como una combinación emparejada, (i) la secuencia oligonucleotídica V única y (ii) la secuencia oligonucleotídica J única; y R no es nada o comprende un sitio de reconocimiento de enzimas de restricción que comprende una secuencia oligonucleotídica que está ausente en V, J, U1, U2, B1, B2, B3 y B4. En ciertas realizaciones preferidas, la pluralidad de oligonucleótidos molde comprende al menos cualquier secuencia oligonucleotídica única a o b, donde a es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región V del receptor inmunitario adaptativo en el sujeto y b es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región del receptor inmunitario adaptativo en el sujeto, y la composición comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde que comprenden al menos a o b secuencias oligonucleotídicas molde únicas, la que sea mayor, siempre que se incluya al menos un polinucleótido V correspondiente a cada segmento génico que codifica la región V y al menos un polinucleótido J correspondiente a cada segmento génico que codifica la región J.

Un gran número de secuencias de genes de la región variable (V) y de la región de unión (J) del receptor inmunitario adaptativo se conocen como secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos, que incluyen secuencias de ADN genómico no reordenadas de loci de TCR e Ig, y secuencias de ADN reordenadas productivamente en tales loci y sus productos codificados, y también incluyen pseudogenes en estos loci, y también incluyen orfones relacionados. Véanse, p. ej., los documentos US2012/0058902; US2010/0330571; WO2011/106738; WO2012/027503. Estas y otras secuencias conocidas en la técnica se pueden utilizar de acuerdo con la presente descripción para el diseño y producción de oligonucleótidos molde que se deben incluir en la composición de moldes proporcionada actualmente

para normalizar la eficacia de amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos, y para el diseño y producción del conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar el ADN reordenado que codifica las cadenas de polipéptidos de TCR o Ig, cuyo ADN reordenado puede estar presente en una muestra biológica que comprende ADN de células linfoides.

5

En la fórmula (I), V es una secuencia polinucleotídica 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 o 400 y no más de 1000, 900, 800, 700, 600 o 500 nucleótidos contiguos de una secuencia génica de la región variable (V) del receptor inmunitario adaptativo (p. ej., TCR o BCR), o el complemento de la misma, y en cada una de la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas V comprende una secuencia oligonucleotídica única. Las secuencias genómicas para los genes de la región V de TCR y BCR de seres humanos y otras especies son conocidas y están disponibles en bases de datos públicas tales como Genbank; las secuencias de genes de la región V incluyen secuencias de polinucleótidos que codifican los productos de los genes de TCR y BCR expresados y reordenados, y también incluyen secuencias de polinucleótidos de pseudogenes que se han identificado en los loci de la región V. La longitud de las diversas secuencias de polinucleótidos de V que se pueden incorporar a los moldes de fórmula general (I) actualmente descritos pueden variar ampliamente en la composición de nucleótidos (p. ej., contenido de GC) y en la secuencia polinucleotídica lineal real, y se sabe, por ejemplo, que incluyen "puntos calientes" o regiones hipervariables que exhiben una diversidad de secuencia concreta.

10

15

20

25

30

35

El polinucleótido V en la fórmula general (I) (o su complemento) incluye secuencias con las que se pueden reasociar específicamente los miembros de los conjuntos de cebadores oligonucleotídicos específicos para los genes TCR o BCR. Los conjuntos de cebadores que son capaces de amplificar el ADN reordenado que codifica una pluralidad de TCR o BCR se describen, por ejemplo, en los documentos US2012/0058902; US2010/0330571; WO2011/106738 o WO2012/027503; o similares; o como se describe allí, se pueden diseñar para incluir secuencias oligonucleotídicas que pueden hibridar específicamente con cada gen V único y con cada gen J en un locus de gen de TCR o BCR concreto (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 oligonucleotídico de un conjunto de amplificación de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar el ADN reordenado que codifica uno o una pluralidad de TCR o BCR puede incluir típicamente 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 puede reasociarse específicamente a 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 conforme a lo dispuesto en la presente memoria. En ciertas realizaciones, los cebadores pueden comprender al menos 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 o 30 nucleótidos, y en cierta realización 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. También se contemplan expresamente cebadores y sitios de reasociación de cebadores de otras longitudes, como se describe en la presente memoria.

40

45

La secuencia de polinucleótidos completa de cada polinucleótido V en la fórmula general (I) puede, pero sin que sea necesario, constar exclusivamente de nucleótidos contiguos de cada gen V distinto. Por ejemplo y de acuerdo con ciertas realizaciones, en la composición de moldes descrita en la presente memoria, solo se necesita que cada polinucleótido V de fórmula (I) tenga al menos una región que comprenda una secuencia de oligonucleótidos V única que se encuentre en un gen V y con la que se pueda reasociar un cebador de la región V única en el conjunto de cebadores. Por lo tanto, el polinucleótido V de fórmula (I) puede comprender toda 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 ellos) de una secuencia del gen V de origen natural (incluida una secuencia del pseudogén V) siempre que se incluya al menos una región de secuencia oligonucleotídica V única (el sitio de hibridación del cebador) que no se incluye en ningún otro polinucleótido V molde.

50

55

Puede ser preferible en ciertas realizaciones que la pluralidad de polinucleótidos V que están presentes en la composición de moldes descrita en la presente memoria tenga longitudes que simulen las longitudes globales de las secuencias de nucleótidos del gen V de origen natural, incluso cuando las secuencias de nucleótidos específicas difieran entre la región V del molde y cualquier gen V de origen natural. Las longitudes de la región V en los moldes descritos en la presente memoria pueden diferir de las longitudes de las secuencias del gen V de origen natural 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.

60

El polinucleótido V en la fórmula (I) puede, por tanto, en ciertas realizaciones, comprender una secuencia de nucleótidos que tiene una longitud que es igual o similar a la de un gen V típico desde su codón de inicio hasta su región codificante de CDR3 y puede, pero sin que sea necesario, incluir una secuencia de nucleótidos que codifique la región CDR3. Las secuencias de nucleótidos que codifican CDR3 y las longitudes de secuencia pueden variar considerablemente y se han caracterizado por varios esquemas de numeración diferentes (p. ej., Lefranc, 1999 *The Immunologist* 7:132; Kabat et al., 1991 In: *Sequences of Proteins of Immunological Interest*, NIH Publicación 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; véanse 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 porción polipeptídica que se extiende desde un residuo de cisteína altamente conservado (codificado por el codón de trinucleótido TGY; Y = T o C) en el segmento V hasta un residuo de fenilalanina altamente conservado (codificado por TTY) en el segmento J de TCR, o hasta un triptófano altamente conservado (codificado por TGG) en IGH. Más de 90% de los reordenamientos productivos naturales en el locus TCRB tienen una longitud de codificación de CDR3 según este criterio de entre 24 y 54 nucleótidos, que corresponde a entre 9 y 17 aminoácidos codificados. Las longitudes para CDR3 de los oligonucleótidos molde sintéticos actualmente descritos deberían, para cualquier locus de TCR o BCR dado, estar dentro del mismo rango que 95% de los reordenamientos de origen natural. Así, por ejemplo, en una composición de moldes descrita en la presente memoria para normalizar la eficacia de amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar el ADN reordenado que codifica una pluralidad de polipéptidos TCRB, la porción que codifica CDR3 del polinucleótido V puede tener una longitud de 24 a 54 nucleótidos, incluyendo cada número entero entre ellos. Los esquemas de numeración para las regiones codificantes de CDR3 descritos anteriormente denotan las posiciones de los codones conservados de cisteína, fenilalanina y triptófano, y estos esquemas de numeración también se pueden aplicar a pseudogenes en los cuales uno o más codones que codifican estos aminoácidos conservados pueden haberse reemplazado por un codón que codifica un aminoácido diferente. Para los pseudogenes que no utilizan estos aminoácidos conservados, la longitud de CDR3 se puede definir con respecto a la posición correspondiente en la que se habría observado el residuo conservado sin la sustitución, de acuerdo con uno de los esquemas de numeración de la posición de secuencia de CDR3 establecidos mencionados anteriormente.

También se puede preferir, en ciertas realizaciones, que la pluralidad de polinucleótidos V que están presentes en la composición de moldes descrita en la presente memoria tenga composiciones de nucleótidos de secuencias conocidas del gen V de origen natural, incluso cuando difieren las secuencias de nucleótidos específicas. Tales composiciones de moldes de nucleótidos de la región V pueden diferir de las composiciones de nucleótidos de las secuencias del gen V de origen natural 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 ciertas 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 no más de 600, 500, 400, 300 o 200 nucleótidos contiguos de una región de unión (J) del receptor inmunitario adaptativo que codifica la secuencia génica, o el complemento de la misma, y en cada una de la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas J comprende una secuencia oligonucleotídica única.

El polinucleótido J en la fórmula general (I) (o su complemento) incluye secuencias con las que se pueden reasociar específicamente los miembros de los conjuntos de cebadores oligonucleotídicos específicos para los genes de TCR o BCR. Los conjuntos de cebadores que son capaces de amplificar el ADN reordenado que codifica una pluralidad de TCR o BCR se describen, por ejemplo, en los documentos US2012/0058902; US2010/0330571; WO2011/106738; WO2012/027503 o similar; o como se describe allí, se pueden diseñar para incluir secuencias oligonucleotídicas que pueden hibridar específicamente con cada gen V único y con cada gen J único en un locus génico de TCR o BCR concreto (p. ej., TCR α , β , γ o δ , o IGH μ , γ , δ , α o ϵ , o IgL κ o λ).

La secuencia de polinucleótidos completa de cada polinucleótido J en la fórmula general (I) puede, pero sin que sea necesario, constar exclusivamente de nucleótidos contiguos de cada gen J distinto. Por ejemplo y de acuerdo con ciertas realizaciones, en la composición de moldes descrita en la presente memoria, solo se necesita que cada polinucleótido J de fórmula (I) tenga al menos una región que comprenda una secuencia de oligonucleótidos J única que se encuentre en un gen J y con la que se reasocia específicamente un solo cebador de la región V en el conjunto de cebadores. Por lo tanto, el polinucleótido V de fórmula (I) puede comprender toda 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 ellos) de una secuencia del gen V que se produce de forma natural (incluida una secuencia del pseudogén V) siempre que se incluya al menos una región de la secuencia oligonucleotídica V única (el sitio de hibridación del cebador) que no se incluye en ningún otro polinucleótido J molde.

Puede ser preferible en ciertas realizaciones que la pluralidad de polinucleótidos J que están presentes en la composición de moldes descrita en la presente memoria tengan longitudes que simulen las longitudes globales de las secuencias de nucleótidos del gen J conocidas, de origen natural, incluso cuando 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 pueden diferir de las longitudes de las secuencias del gen J de origen natural 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.

El polinucleótido J en la fórmula (I) puede así, en ciertas realizaciones, comprender una secuencia de nucleótidos que tiene una longitud que es igual o similar a la de un gen J típico de origen natural y puede, pero sin que sea

necesario, incluir una secuencia de nucleótidos que codifica la región CDR3, como se comentó anteriormente.

Las secuencias genómicas para los genes de la región J de TCR y BCR de seres humanos y otras especies son conocidas 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. La longitud de las diversas secuencias de polinucleótidos J que pueden incorporarse a los moldes de fórmula general (I) actualmente descritos pueden variar ampliamente en la composición de nucleótidos (p. ej., contenido de GC), y en la secuencia polinucleotídica lineal real.

Las alternativas a las secuencias V y J descritas en la presente memoria, para su uso en la construcción de los oligonucleótidos molde y/o los cebadores oligonucleotídicos del segmento J y del segmento V descritos en la presente memoria, pueden ser seleccionadas por un experto en la técnica basándose en la presente descripción utilizando el conocimiento de la técnica con respecto a 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 referencia del Genbank para secuencias de receptores inmunitarios adaptativos humanos 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 de inmunoglobulina kappa, IgLk (IGK): NC_000002.11 (chr2:89156874..90274235); e cadena ligera de inmunoglobulina lambda, IgL λ (IGL): NC_000022.10 (chr22:22380474..23265085). Las entradas de referencia de Genbank para secuencias de loci de receptores inmunitarios adaptativos 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).

Se pueden realizar análisis de diseño moldes y cebadores y consideraciones de selección del sitio diana, por ejemplo, utilizando el soporte lógico de análisis de cebadores OLIGO y/o el soporte lógico de algoritmo 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 receptores inmunitarios adaptativos conocidos y metodologías 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 específicos de la región V y de la región J que contienen cada una independientemente secuencias oligonucleotídicas que son únicas para un gen V y J dado, respectivamente. De manera similar, a partir de la presente descripción y en vista de las secuencias de receptores inmunitarios adaptativos conocidas, los expertos en la técnica también pueden diseñar un conjunto de cebadores que comprende una pluralidad de cebadores oligonucleotídicos específicos de la región V y específicos de la región J, que son capaces de hibridar cada uno independientemente con una secuencia específica que es única para un determinado gen V y J, respectivamente, por lo que la pluralidad de cebadores es capaz de amplificar sustancialmente todos los genes V y sustancialmente todos los genes J en un locus que codifica un receptor inmunitario adaptativo dado (p. ej., un locus TCR o IgH humano). Tales conjuntos de cebadores permiten la generación, en PCR multiplexada (p. ej., utilizando múltiples pares de cebadores directos e inversos), de productos de amplificación que tienen un primer extremo que está codificado por un segmento génico reordenado que codifica la región V y un segundo extremo que está codificado por un segmento génico que codifica la región J.

Típicamente y en ciertas realizaciones, tales productos de amplificación pueden incluir una secuencia codificante de CDR3, aunque la invención no pretende ser tan limitada y contempla productos de amplificación que no incluyen una secuencia codificante de CDR3. Los cebadores pueden diseñarse preferiblemente para producir productos de amplificación que tengan porciones suficientes de secuencias V y J y/o de secuencias de código de barras (B) de V-J como se describe en la presente memoria, de modo que mediante la secuenciación de los productos (amplicones), es posible identificar sobre la base de las secuencias que son únicas para cada segmento génico (i) el gen V concreto, y (ii) el gen J concreto en cuya proximidad el gen V se reordenó para producir un gen codificante del receptor inmunitario adaptativo funcional. Típicamente, y en realizaciones preferidas, los productos de amplificación por PCR no tendrán un tamaño de más de 600 pares de bases, lo que de acuerdo con la teoría no limitante excluirá los productos de amplificación de genes de receptores inmunitarios adaptativos no reordenados. En ciertas otras realizaciones preferidas, los productos de amplificación no tendrán más de 500, 400, 300, 250, 200, 150, 125, 100, 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30 o 20 pares de bases de tamaño, tales como los que pueden proporcionar ventajosamente una cuantificación rápida y de alto rendimiento de amplicones de secuencia distinta mediante lecturas de secuencia corta.

En ciertas realizaciones preferidas, la pluralidad de oligonucleótidos molde comprende al menos *a* o al menos *b* secuencias oligonucleotídicas únicas, la que sea más grande, donde *a* es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región V del receptor inmunitario adaptativo en el sujeto y *b* es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región J del receptor inmunitario adaptativo, 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 oligonucleotídicas de fórmula general (I), que incluyen un polinucleótido V y que también incluyen un polinucleótido J, la composición de moldes puede comprender menos que $(a \times b)$ secuencias oligonucleotídicas únicas, pero comprenderán al menos la mayor de las secuencias oligonucleotídicas únicas a o b . Por consiguiente, la composición puede acomodar al menos una aparición de cada secuencia polinucleotídica V única y al menos una aparición de cada secuencia polinucleotídica J única, donde en algunos casos la al menos una aparición de un polinucleótido V único concreto estará presente en el mismo oligonucleótido molde en el que se puede encontrar la al menos una aparición de un polinucleótido J único concreto. Por lo tanto, por ejemplo, "al menos un oligonucleótido molde para cada polinucleótido V único y al menos un oligonucleótido molde para cada polinucleótido J único" en ciertos casos puede referirse a un oligonucleótido molde único en el que están presentes un polinucleótido V único y un polinucleótido J único.
- Como también se describe en otra parte de la presente memoria, en otras realizaciones preferidas, la composición de moldes comprende al menos un oligonucleótido molde con el que se puede reconocer cada cebador de amplificación oligonucleotídica en un conjunto de cebadores de amplificación. Por lo tanto, la composición puede comprender 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.
- Se observará que ciertas realizaciones contemplan una composición de moldes para normalizar la eficacia de amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar el ADN reordenado productivamente que codifica uno o una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos en una muestra biológica que comprende ADN de células linfoides de un sujeto conforme a lo dispuesto en la presente memoria, en donde la composición de moldes comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde que tienen una pluralidad de secuencias oligonucleotídicas 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 con realizaciones relacionadas y como también se describe en otra parte en la presente memoria, el conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos que es capaz de amplificar el ADN reordenado productivamente puede excluir cualquier cebador oligonucleotídico que hibride específicamente con un pseudógeno u orfón de la región V o un pseudógeno u orfón de la región J. Por lo tanto, en tales realizaciones, la composición de moldes excluirá deseablemente oligonucleótidos molde de fórmula general (I) en la que las secuencias únicas de oligonucleótidos V y/o secuencias únicas de oligonucleótidos J son secuencias que son, respectivamente, únicas para un pseudógeno u orfón de la región V o un pseudógeno u orfón de la región J.
- Una composición de moldes de TCRB ilustrativa que comprende 858 oligonucleótidos molde distintos se describe en la Lista de Secuencias en SEQ ID NO: 3157-4014. Otra composición de moldes de TCRB ilustrativa que comprende 871 oligonucleótidos molde distintos se describe en la Lista de Secuencias en SEQ ID NO: 1-871. Otra composición de moldes de TCRB ilustrativa que comprende 689 oligonucleótidos molde distintos se describe en la Lista de Secuencias en SEQ ID NO: 872-1560.
- Una composición de moldes de TCRG ilustrativa que comprende 70 oligonucleótidos molde distintos se describe en la Lista de Secuencias en SEQ ID NO: 4015-4084. Una composición de moldes de TCRG ilustrativa que comprende 70 oligonucleótidos molde distintos también se describe en la Lista de Secuencias en SEQ ID NO: 1561-1630.
- Una composición de moldes de IGH ilustrativa que comprende 1116 oligonucleótidos molde distintos se describe en la Lista de Secuencias en SEQ ID NO: 4085-5200. Una composición de moldes de IGH ilustrativa que comprende 1116 oligonucleótidos molde distintos también se describe en la Lista de Secuencias en SEQ ID NO: 1805-2920.
- En la presente memoria también se describen conjuntos ilustrativos de polinucleótidos V y J para su inclusión en los oligonucleótidos molde descritos en la presente memoria que tienen una pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I). Para TCRB, la pluralidad de oligonucleótidos molde puede tener una pluralidad de secuencias oligonucleotídicas 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 la Fig. 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.
- Para TCRG, la pluralidad de oligonucleótidos molde puede tener una pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I) en la que los polinucleótidos V y J tienen las secuencias 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 muestra en la Fig. 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.

Para IGH, la pluralidad de oligonucleótidos molde puede tener una pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I) en la 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 indica en la Fig. 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.

Cebadores

De acuerdo con la presente descripción, los cebadores oligonucleotídicos se proporcionan en un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que comprende una pluralidad de cebadores de segmento V y una pluralidad de cebadores de segmento J, donde el conjunto de cebadores es capaz de amplificar el ADN reordenado que codifica los receptores inmunitarios adaptativos en una muestra 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 de los documentos US2012/0058902; US2010/1033057; WO2011/106738; WO2012/027503 o similares; o los que se muestran en la Tabla 1. En ciertas realizaciones, el conjunto de cebadores está diseñado para incluir una pluralidad de cebadores específicos de la secuencia V que incluyen, para cada gen único de la región V (incluidos los pseudogenes) en una muestra, al menos un cebador que puede reasociarse específicamente con una secuencia de la región V única; y para cada gen de la región J única en la muestra, al menos un cebador que puede reasociarse específicamente con una secuencia de la región J única.

El diseño del cebador se puede lograr mediante metodologías de rutina en vista de las secuencias genómicas conocidas de TCR y BCR. Por consiguiente, el conjunto de cebadores es preferiblemente capaz de amplificar todas las combinaciones posibles de V-J que pueden resultar de reordenamientos de ADN en el locus de TCR o BCR. Como también se describe a continuación, ciertas realizaciones contemplan conjuntos de cebadores en los que uno o más cebadores 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 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 concretas, los cebadores oligonucleotídicos para su uso 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 complementario a, una secuencia contigua de 15 nucleótidos del segmento V o J diana (es decir, la porción del polinucleótido genómico que codifica un polipéptido de la región V o la región J). También serán útiles en ciertas realizaciones cebadores más largos, p. ej., aquellos 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 una secuencia complementaria a, una secuencia contigua del segmento polinucleotídico que codifica la región V o J diana. Todas las longitudes intermedias de los cebadores oligonucleotídicos descritos actualmente se contemplan para su uso en la presente memoria. Como reconocería el experto, los cebadores pueden tener una secuencia adicional agregada (p. ej., nucleótidos que pueden no ser iguales o complementarios al segmento polinucleotídico que codifica la región V o J diana), tales como sitios de reconocimiento de enzimas de restricción, secuencias de adaptadores para secuenciación, secuencias de códigos de barras y similares (véanse p. ej., las secuencias de cebadores proporcionadas en las Tablas y la lista de secuencias de la presente memoria). Por lo tanto, la longitud de los cebadores puede ser mayor, tal como de 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, según el uso o la necesidad específicos.

También se contemplan para su uso en ciertas realizaciones variantes del cebador oligonucleotídico del segmento V o del segmento J del receptor inmunitario adaptativo que pueden compartir un alto grado de identidad de secuencia con los cebadores oligonucleotídicos para los cuales se presentan en la presente memoria las secuencias de nucleótidos, incluidas las que se exponen en la Lista de Secuencias. Por lo tanto, en estas y otras realizaciones relacionadas, las variantes del cebador oligonucleotídico del segmento V o del segmento J del receptor inmunitario adaptativo pueden tener una identidad sustancial con las secuencias del cebador oligonucleotídico del segmento V o del segmento J del receptor inmunitario adaptativo descritas en la presente memoria, por ejemplo, tales variantes del cebador oligonucleotídico 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 en comparación con una secuencia de polinucleótidos de referencia, tales como las secuencias de cebadores oligonucleotídicos descritas en la presente memoria, utilizando los métodos descritos en la presente memoria (p. ej., análisis de BLAST utilizando parámetros convencionales). Un experto en esta técnica reconocerá que estos valores pueden ajustarse apropiadamente para determinar la capacidad correspondiente de una variante de cebador oligonucleotídico para reasociarse con un polinucleótido que codifica el segmento del receptor inmunitario adaptativo teniendo en cuenta la degeneración del codón, la posición del marco de lectura y similares.

Típicamente, las variantes del cebador oligonucleotídico contendrán una o más sustituciones, adiciones, deleciones y/o inserciones, preferiblemente de tal manera que la capacidad de hibridación del oligonucleótido variante no

disminuya sustancialmente con respecto a la de una secuencia del cebador oligonucleotídico del segmento V o del segmento J del receptor inmunitario adaptativo que se expone específicamente en la presente memoria.

La Tabla 1 presenta como ejemplo no limitante un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar el ADN reordenado productivamente que codifica las 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 una homología de secuencia sustancial y, por lo tanto, pueden realizar un cebado cruzado entre más de una secuencia de polinucleótidos J diana, pero los cebadores del segmento V están diseñados para acoplarse específicamente a secuencias diana dentro de la región CDR2 de V y, por lo tanto, son únicos para cada segmento V. Sin embargo, existe una excepción en el caso de varios cebadores para V en los que 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 cebador único, TRB2V6-2/3).

Por lo tanto, se apreciará que en ciertas realizaciones el número de oligonucleótidos molde diferentes en la composición de moldes y/o el número de cebadores oligonucleotídicos diferentes en el conjunto de cebadores, puede reducirse ventajosamente diseñando moldes y/o cebadores para explotar ciertas similitudes conocidas en las secuencias V y/o J. Por lo tanto, en estas y otras realizaciones relacionadas, las secuencias oligonucleotídicas "únicas" que se describen en la presente memoria pueden incluir secuencias de polinucleótidos 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 polinucleótidos J específicas que son compartidas por 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 o 13 oligonucleótidos molde distintos, donde las secuencias de tales moldes difieren entre sí en otras que no sean las secuencias V y/o J compartidas.

De acuerdo con ciertas realizaciones contempladas actualmente, puede ser útil disminuir (p. ej., reducir de manera estadísticamente significativa) el sesgo de amplificación del molde, tal como el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros de un conjunto de cebadores de amplificación que pueden resultar de eficacias de cebador desiguales (p. ej., utilización desigual del cebador) solo para un subconjunto limitado de todos los genes V y J de origen natural. Por ejemplo, en los análisis del repertorio inmunitario de TCR o BCR implicado en una respuesta inmunitaria, ya sea para un antígeno específico, como en una vacuna, o para un tejido, como en una enfermedad autoinmunitaria, solo los reordenamientos productivos de TCR o IG pueden tener interés. En tales circunstancias, puede ser económicamente ventajoso identificar y corregir el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme solo para los cebadores de los segmentos V y J que contribuyen a los reordenamientos productivos de ADN codificante de TCR o BCR, y excluir los esfuerzos para corregir la amplificación no uniforme de pseudogenes y orfones (es decir, segmentos codificantes de la región V de TCR o BCR que se han duplicado en otros cromosomas).

En el locus de IGH humano, por ejemplo, la base de datos ImmunoGeneTics (IMGT) (M.-P. LeFranc, Universidad de Montpellier, Montpellier, Francia; www.imgt.org) anota 165 genes del segmento V, de los cuales 26 son orfones en otros cromosomas y 139 están en el locus IGH en el cromosoma 14. Entre los 139 segmentos V dentro del locus IGH, 51 tienen al menos un alelo funcional, mientras que 6 son ORF (marcos de lectura abiertos) a los que les falta al menos un residuo de aminoácido altamente conservado, y 81 son pseudogenes. Los pseudogenes pueden incluir segmentos V que contienen un codón de parada en marco dentro de la secuencia codificante del segmento V, un cambio de marco entre el codón de inicio y la secuencia codificante de CDR3, una o más inserciones de elementos repetidos y deleciones de regiones críticas, tales como el primer exón o la RSS. Para caracterizar los reordenamientos de IGH funcionales en una muestra mientras se evita el tiempo y el gasto de caracterizar pseudogenes y/u orfones, se contempla, por lo tanto, utilizar un subconjunto de los oligonucleótidos molde sintéticos descritos en la presente memoria, que está diseñado para incluir solo aquellos segmentos V que participan en un reordenamiento funcional para codificar un TCR o BCR, sin tener que sintetizar o calibrar cebadores de amplificación y oligonucleótidos molde específicos para las secuencias del pseudogén. Así se obtienen eficiencias ventajosas con respeto, entre otros, el tiempo y el gasto.

Tabla 1. Conjunto de cebadores oligonucleotídicos ilustrativos (cebadores de PCR hstCRB)

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO:
TRBJ1-1	TTACCTACAACACTGTGAGTCTGGTGCCTTGCCAAA	1631
TRBJ1-2	ACCTACAACGGTTAACCTGGTCCCCGAACCGAA	1632
TRBJ1-3	ACCTACAACAGTGAGCCAACCTCCCTCTCCAAA	1633

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO:
TRBJ1-4	CCAAGACAGAGAGCTGGGTCCACTGCCAAA	1634
TRBJ1-5	ACCTAGGATGGAGAGTCGAGTCCCATCACAAA	1635
TRBJ1-6	CTGTCACAGTGAGCCTGGTCCCGTTCCCAA	1636
TRBJ2-1	CGGTGAGCCGTGTCCCTGGCCCGAA	1637
TRBJ2-2	CCAGTACGGTCAGCCTAGAGCCTTCTCCAAA	1638
TRBJ2-3	ACTGTCAGCCGGGTGCCTGGGCCAAA	1639
TRBJ2-4	AGAGCCGGGTCCCGGCGCCGAA	1640
TRBJ2-5	GGAGCCGCGTGCCTGGCCCGAA	1641
TRBJ2-6	GTCAGCCTGCTGCCGGCCCCGAA	1642
TRBJ2-7	GTGAGCCTGGTGCCCGGCCCGAA	1643
TRB2V10-1	AACAAAGGAGAAGTCTCAGATGGCTACAG	1644
TRB2V10-2	GATAAAGGAGAAGTCCCCGATGGCTATGT	1645
TRB2V10-3	GACAAAGGAGAAGTCTCAGATGGCTATAG	1646
TRB2V6-2/3	GCCAAAGGAGAGGTCCCTGATGGCTACAA	1647
TRB2V6-8	CTCTAGATTAAACACAGAGGATTTCCAC	1648
TRB2V6-9	AAGGAGAAGTCCCCGATGGCTACAATGTA	1649
TRB2V6-5	AAGGAGAAGTCCCCAATGGCTACAATGTC	1650
TRB2V6-6	GACAAAGGAGAAGTCCCGAATGGCTACAAC	1651
TRB2V6-7	GTTCCCAATGGCTACAATGTCTCCAGATC	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
TRB2V19	TATAGCTGAAGGGTACAGCGTCTCTCGGG	1660
TRB2V4-1	CTGAATGCCCCAACAGCTCTCTTTAAAC	1661
TRB2V4-2/3	CTGAATGCCCCAACAGCTCTCACTTATTC	1662

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO:
TRB2V2P	CCTGAATGCCCTGACAGCTCTCGCTTATA	1663
TRB2V3-1	CCTAAATCTCCAGACAAAGCTCACTTAAA	1664
TRB2V3-2	CTCACCTGACTCTCCAGACAAAGCTCAT	1665
TRB2V16	TTCAGCTAAGTGCCTCCCAAATTCACCCT	1666
TRB2V23-1	GATTCTCATCTCAATGCCCCAAGAACGC	1667
TRB2V18	ATTTTCTGCTGAATTTCCCAAAGAGGGCC	1668
TRB2V17	ATTCACAGCTGAAAGACCTAACGGAACGT	1669
TRB2V14	TCTTAGCTGAAAGGACTGGAGGGACGTAT	1670
TRB2V2	TTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCC	1671
TRB2V12-1	TTGATTCTCAGCACAGATGCCTGATGT	1672
TRB2V12-2	GCGATTCTCAGCTGAGAGGCCTGATGG	1673
TRB2V12-3/4	TCGATTCTCAGCTAAGATGCCTAATGC	1674
TRB2V12-5	TTCTCAGCAGAGATGCCTGATGCAACTTTA	1675
TRB2V7-9	GGTTCTCTGCAGAGAGGCCTAAGGGATCT	1676
TRB2V7-8	GCTGCCCAGTGATCGCTTCTTTGCAGAAA	1677
TRB2V7-4	GGCGGCCAGTGGTCGGTTCTCTGCAGAG	1678
TRB2V7-6/7	ATGATCGGTTCTCTGCAGAGAGGCCTGAGG	1679
TRB2V7-2	AGTGATCGCTTCTCTGCAGAGAGGACTGG	1680
TRB2V7-3	GGCTGCCCCAACGATCGGTTCTTTGCAGT	1681
TRB2V7-1	TCCCCGTGATCGGTTCTCTGCACAGAGGT	1682
TRB2V11-123	CTAAGGATCGATTTTCTGCAGAGAGGCTC	1683
TRB2V13	CTGATCGATTCTCAGCTCAACAGTTCAGT	1684
TRB2V5-1	TGGTCGATTCTCAGGGCGCCAGTTCTCTA	1685
TRB2V5-3	TAATCGATTCTCAGGGCGCCAGTTCCATG	1686
TRB2V5-4	TCCTAGATTCTCAGGTCTCCAGTTCCCTA	1687
TRB2V5-8	GGAAACTCCCTCCTAGATTTTCAGGTCTG	1688
TRB2V5-5	AAGAGGAAACTCCCTGATCGATTCTCAGC	1689
TRB2V5-6	GGCAACTCCCTGATCGATTCTCAGGTCA	1690
TRB2V9	GTTCCCTGACTTGCACTCTGAACTAAAC	1691

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO:
TRB2V15	GCCGAACACTTCTTTCTGCTTTCTTGAC	1692
TRB2V30	GACCCAGGACCGGCAGTTCATCCTGAGT	1693
TRB2V20-1	ATGCAAGCCTGACCTTGCCACTCTGACA	1694
TRB2V29-1	CATCAGCCGCCCAAACCTAACATTCTCAA	1695

En ciertas realizaciones, los cebadores oligonucleotídicos del segmento V y del segmento J, tal como se describen en la presente memoria, están diseñados para incluir secuencias de nucleótidos, de modo que la información adecuada esté presente dentro de la secuencia de un producto de amplificación de un gen de receptor inmunitario adaptativo (TCR o Ig) reordenado para identificar únicamente los genes específicos de V y específicos de J que dan lugar al producto de amplificación en el locus reordenado del receptor inmunitario adaptativo (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 aguas arriba de la secuencia 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 aguas arriba de la secuencia señal de recombinación (RSS) del gen V, y en ciertas realizaciones preferidas más de 40 pares de bases de secuencia aguas arriba de la secuencia 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 cadena abajo de la RSS del gen J, preferiblemente al menos aproximadamente 22, 24, 26, 28 o 30 pares de bases aguas abajo de la RSS del gen J, y en ciertas realizaciones preferidas más de 30 pares de bases aguas abajo de la RSS del gen J).

Esta característica contrasta con los cebadores oligonucleotídicos descritos en la técnica para la amplificación de secuencias de genes codificantes de TCR o Ig, que se basan principalmente en la reacción de amplificación simplemente para la detección de la presencia o ausencia de productos de tamaños apropiados para los segmentos V y J (p. ej., la presencia en los productos de reacción de PCR de un amplicón de un tamaño concreto indica la presencia de un segmento V o J, pero no proporciona la secuencia del producto de PCR amplificado y, por lo tanto, no confirma su identidad, tal como la práctica común del análisis de longitud de CDR3 "spectratyping").

Se pueden preparar oligonucleótidos (p. ej., cebadores) mediante cualquier método adecuado, incluida la síntesis química directa mediante un método tal como el método del fosfotriéster de Narang et al., 1979, Meth. Enzymol. 68: 90-99; el método del fosfodiéster de Brown et al., 1979, Meth. Enzymol. 68: 109-151; el método de la dietilfosforamidita de Beaucage et al., 1981, Tetrahedron Lett. 22: 1859-1862; y el método de soporte sólido de la Patente de Estados Unidos Núm. 4.458.066. Una revisión de los métodos de síntesis de productos conjugados de oligonucleótidos y nucleótidos modificados es proporcionada por Goodchild, 1990, Bioconjugate Chemistry 1(3): 165-187.

El término "cebador", según se utiliza 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. Tales condiciones incluyen aquellas en las que se induce la síntesis de un producto de extensión de cebador complementario a una cadena de ácido nucleico en presencia de cuatro nucleósidos trifosfato diferentes y un agente de extensión (p. ej., una ADN polimerasa o transcriptasa inversa) en un tampón apropiado y a una temperatura adecuada.

Un cebador es preferiblemente un ADN monocatenario. La longitud apropiada de un cebador depende del uso previsto del cebador, pero típicamente varía de 6 a 50 nucleótidos, o en ciertas realizaciones, de 15 a 35 nucleótidos. Las moléculas de cebadores cortos generalmente requieren temperaturas más frías para formar complejos híbridos suficientemente estables con el molde. No se necesita que un cebador refleje la secuencia exacta del ácido nucleico del 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 conocido 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 permiten la detección o inmovilización del cebador, pero no alteran la propiedad básica del cebador, 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 al molde para hibridar se denomina en la presente memoria la región de hibridación.

Según se utiliza en la presente memoria, un cebador es "específico" para una secuencia diana si, cuando se utiliza

en una reacción de amplificación en condiciones suficientemente estrictas, 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 diversos factores, tales como las condiciones de sal, así como la composición de la base del cebador y la ubicación de los emparejamientos erróneos, afectarán a la especificidad del cebador, y esa confirmación experimental rutinaria de la especificidad del cebador será necesaria en muchos casos. Se pueden elegir condiciones de hibridación bajo las cuales el cebador puede formar dúplex estables solo con una secuencia diana. Por lo tanto, el uso de cebadores específicos de la diana en condiciones de amplificación adecuadamente rigurosas permite la amplificación selectiva de aquellas secuencias diana que contienen los sitios de unión del cebador diana.

En realizaciones concretas, los cebadores para su uso 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 complementaria a, una secuencia contigua de 15 nucleótidos del segmento V o J diana. También serán útiles en ciertas realizaciones cebadores más largos, p. ej., 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 secuencia complementaria a, una secuencia contigua del segmento V o J diana. Todas las longitudes intermedias de los cebadores mencionados anteriormente se contemplan para su uso en la presente memoria. Como reconocería el experto en la técnica, los cebadores pueden tener una secuencia adicional agregada (p. ej., nucleótidos que pueden no ser iguales o complementarios al segmento V o J diana), tales como sitios de reconocimiento de enzimas de restricción, secuencias de adaptadores para secuenciación, secuencias de códigos de barras y similares (véanse 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 mayor, tal como 55, 56, 57, 58, 59, 60, 65, 70, 75, nucleótidos de longitud o más, dependiendo del uso o la necesidad específica. Por ejemplo, en una realización, los cebadores directo e inverso se modifican en el extremo 5' con la secuencia del cebador directo universal compatible con un secuenciador de ADN.

También se contemplan para su uso en ciertas realizaciones variantes de cebadores oligonucleotídicos del segmento V o del segmento J del receptor inmunitario adaptativo que pueden compartir un alto grado de identidad de secuencia con los cebadores oligonucleotídicos para los cuales se presentan aquí las secuencias de nucleótidos, incluidas las que se exponen en la Lista de Secuencias. Por lo tanto, en estas y otras realizaciones relacionadas, las variantes del cebador oligonucleotídico del segmento V o del segmento J del receptor inmunitario adaptativo pueden tener una identidad sustancial con las secuencias del cebador oligonucleotídico del segmento V o del segmento J del receptor inmunitario adaptativo descritas en la presente memoria, por ejemplo, tales variantes del cebador oligonucleotídico 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 en comparación con una secuencia de polinucleótidos de referencia, tal como las secuencias de cebadores oligonucleotídicos descritas en la presente memoria, utilizando los métodos descritos en la presente memoria (p. ej., análisis de BLAST utilizando parámetros convencionales). Un experto en esta técnica reconocerá que estos valores pueden ajustarse apropiadamente para determinar la capacidad correspondiente de una variante de cebador oligonucleotídico para reasociarse con un polinucleótido que codifica el segmento del receptor inmunitario adaptativo teniendo en cuenta la degeneración del codón, la posición del marco de lectura y similares.

Típicamente, las variantes del cebador oligonucleotídico contendrán una o más sustituciones, adiciones, deleciones y/o inserciones, preferiblemente de tal manera que la capacidad de hibridación del oligonucleótido variante no disminuya sustancialmente con respecto a la de una secuencia de cebador oligonucleotídico del segmento V o del segmento J del receptor inmunitario adaptativo que se expone específicamente en la presente memoria. Como también se indica en otra parte de la presente memoria, en las realizaciones preferidas, los cebadores oligonucleotídicos del segmento V y del segmento J del receptor inmunitario adaptativo están diseñados para ser capaces de amplificar una secuencia TCR o IGH reordenada que incluye la región codificante para CDR3.

De acuerdo con ciertas realizaciones contempladas en la presente memoria, los cebadores para su uso en los métodos de PCR múltiple de la presente descripción pueden bloquearse funcionalmente para evitar el cebado no específico de secuencias de células no T o B. Por ejemplo, los cebadores pueden bloquearse con modificaciones químicas como se describe en la publicación de solicitud de patente de EE. UU. US2010/0167353. Según ciertas realizaciones descritas en la presente memoria, el uso de dichos cebadores bloqueados en las presentes reacciones de PCR múltiple implica cebadores que pueden tener una configuración inactiva en la que la replicación de ADN (es decir, la extensión del cebador) está bloqueada, y una configuración activada en la que prosigue la replicación del ADN. La configuración inactiva del cebador está presente cuando el cebador es de hebra sencilla o cuando el cebador hibrida específicamente con la secuencia de ADN diana de interés, pero la extensión del cebador permanece bloqueada por un radical químico que está conectado en o cerca del extremo 3' del cebador.

La configuración activada del cebador está presente cuando el cebador hibrida con la secuencia de ácido nucleico

diana de interés y actúa posteriormente mediante la ARNasa H u otro agente de escisión para eliminar el grupo bloqueador 3', permitiendo así que una enzima (p. ej., una ADN polimerasa) catalice la extensión del cebador en una reacción de amplificación. Sin desear estar limitados por ninguna teoría, se cree que la cinética de la hibridación de dichos cebadores es similar a una reacción de segundo orden y, por lo tanto, está en función de la concentración de la secuencia génica de las células T o B en la mezcla. Los cebadores bloqueados minimizan las reacciones inespecíficas al requerir la hibridación con la diana seguida de la escisión antes de que pueda continuar la extensión del cebador. Si un cebador hibrida incorrectamente con una secuencia que está relacionada con la secuencia diana deseada pero que difiere al tener uno o más nucleótidos no complementarios que dan como resultado emparejamientos erróneos en el emparejamiento de bases, se inhibe la escisión del cebador, especialmente cuando hay un emparejamiento erróneo que se encuentra en o cerca del sitio de escisión. Esta estrategia para mejorar la fidelidad de la amplificación reduce la frecuencia de cebado falso en tales ubicaciones y, por lo tanto, aumenta la especificidad de la reacción. Como reconocerán los expertos en la técnica, las condiciones de reacción, particularmente la concentración de ARNasa H y el tiempo permitido para la hibridación y la extensión en cada ciclo, pueden optimizarse para maximizar la diferencia en las eficacias de escisión entre la escisión altamente eficaz del cebador cuando es correctamente hibridado con su verdadera secuencia diana, y escasa escisión del cebador cuando hay un emparejamiento erróneo entre el cebador y la secuencia del molde con la que se puede reasociar de forma incompleta.

Como se describe en el documento US2010/0167353, se conocen varios grupos de bloqueo en la técnica que pueden colocarse en o cerca del extremo 3' del oligonucleótido (p. ej., una cebador) para evitar su extensión. Se puede modificar un cebador u otro oligonucleótido en el nucleótido 3' terminal para prevenir o inhibir el inicio de la síntesis de ADN mediante, por ejemplo, la adición de un residuo de desoxirribonucleótido 3' (p. ej., cordicepina), un residuo de 2',3'-didesoxirribonucleótido, enlaces no nucleotídicos o modificaciones alcano-diol (Patente de Estados Unidos Núm. 5.554.516). Las modificaciones alcanodiol que se pueden utilizar 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 Estados Unidos Núm. 6.031.091). Los ejemplos adicionales de grupos de bloqueo adecuados incluyen sustituciones con hidroxilo 3' (p. ej., 3'-fosfato, 3'-trifosfato o diésteres 3'-fosfato con alcoholes tales como 3-hidroxipropilo), 2'3'-fosfato cíclico, sustituciones con hidroxilo 2' de una base de ARN terminal (p. ej., grupos fosfato o estéricamente voluminosos, tales como triisopropil sililo (TIPS) o terc-butil dimetil sililo (TBDMS)). Los grupos 2'-alquil sililo tales como TIPS y TBDMS sustituidos en el extremo 3' de un oligonucleótido son descritos por Laikhter et al., documento US2007/0218490. También se pueden incorporar sustituyentes voluminosos en la base del residuo 3' terminal del oligonucleótido para bloquear la extensión del cebador.

En ciertas realizaciones, el oligonucleótido puede comprender un dominio de escisión que se encuentra aguas arriba (p. ej., 5' con respecto a) del grupo de bloqueo utilizado para inhibir la extensión del cebador. Como ejemplos, el dominio de escisión puede ser un dominio de escisión de la ARNasa H, o el dominio de escisión puede ser un dominio de escisión de la ARNasa H2 que comprende un único residuo de ARN, o el oligonucleótido puede comprender el reemplazo de la base de ARN por uno o más nucleósidos alternativos. Otros dominios de escisión ilustrativos se describen en el documento US2010/0167353.

Por lo tanto, un sistema de PCR múltiple puede utilizar 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85 o más cebadores directos, en donde cada cebador directo es complementario a 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, (véanse p. ej., los cebadores TCRBV como se muestra en la Tabla 1, SEQ ID NO: 1644-1695) y, por ejemplo, trece cebadores inversos, cada uno específico para un segmento J de TCR o Ig, tal como el segmento J β de TCR (véanse p. ej., los cebadores TCRBJ en la Tabla 1, SEQ ID NO: 1631-1643). En otra realización, una reacción de PCR múltiple puede utilizar 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 múltiple puede utilizar 84 cebadores directos, cada uno específico 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, utilizando un termociclador PCR Express™ (Hybaid, Ashford, Reino Unido), se pueden utilizar las siguientes condiciones de ciclación: 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, los tiempos de reasociación, el número de ciclos y los tiempos de extensión. Como reconocería un experto en la técnica, la cantidad de cebador y otros reactivos de PCR utilizados, así como los parámetros de PCR (p. ej., temperatura de reasociación, tiempos de extensión y números de ciclo), pueden optimizarse para lograr la eficacia de amplificación por PCR deseada.

Alternativamente, en ciertas realizaciones relacionadas también contempladas en la presente memoria, se pueden utilizar métodos de "PCR digital" para cuantificar el número de genomas diana en una muestra, sin la necesidad de

una curva patrón. En la PCR digital, la reacción de PCR para una sola muestra se realiza en una multitud de más de 100 microcélulas o gotas, de modo que cada gota amplifica (p. ej., la generación de un producto de amplificación proporciona evidencia de la presencia de al menos una molécula molde en la microcélula o gotita) o no amplifica (evidencia de que el molde no estaba presente en una microcélula o gotita dada). Simplemente contando el número de microcélulas positivas, es posible contar directamente el número de genomas diana que están presentes en una muestra de entrada.

Los métodos de PCR digital generalmente utilizan 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 ciclo térmico (véanse, 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). En comparación con la PCR tradicional, la dPCR tiene las siguientes ventajas: (1) no existe la necesidad de confiar en referencias o patrones, (2) la precisión deseada se puede lograr aumentando el número total de repeticiones de PCR, (3) es altamente tolerante a 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 pequeño cambio en el número de copias. Por consiguiente, cualquiera de las composiciones descritas en la presente memoria (p. ej., las composiciones de moldes y los conjuntos de cebadores oligonucleotídicos específicos del gen del receptor inmunitario adaptativo) y los métodos se pueden adaptar para su uso en dicha metodología de PCR digital, por ejemplo, el sistema ABI QuantStudio™ 12K Flex System (Life Technologies, Carlsbad, CA), el sistema de PCR QX100™ Droplet Digital™ (BioRad, Hercules, CA), el sistema de PCR digital QuantaLife™ (BioRad, Hercules, CA) o el sistema de PCR digital de microgotas RainDance™ (RainDance Technologies, Lexington, MA).

Adaptadores

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

U1 y/o U2 pueden, por ejemplo, comprender secuencias de oligonucleótido adaptador universal y/o secuencias de oligonucleótido específicas de la plataforma de secuenciación que son específicas para una tecnología de secuenciación de molécula única que se está empleando, por ejemplo, los sistemas HiSeq™ o GeneAnalyzer™-2 (GA-2) (Illumina, Inc., San Diego, CA) u otro conjunto de secuenciación adecuado de instrumentación, reactivos y soporte lógico. La inclusión de tales secuencias de adaptadores específicas de la plataforma permite la secuenciación cuantitativa directa de la composición de moldes descrita actualmente, que comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde diferentes de fórmula general (I), utilizando 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 verificar que cada oligonucleótido 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 descritos actualmente que tienen secuencias de adaptadores universales en ambos extremos, de modo que las secuencias de adaptadores se pueden utilizar para incorporar adicionalmente oligonucleótidos específicos de la plataforma de secuenciación en cada extremo de cada molde.

Sin desear estar limitados por ninguna teoría, se pueden añadir oligonucleótidos específicos de la plataforma en los extremos de dichos moldes modificados utilizando la oligonucleótidos 5' (5'-secuencia de la plataforma- secuencia del adaptador universal 1-3') y 3' (5'-secuencia de la plataforma-secuencia del adaptador universal 2-3') en tan solo 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 componente no se altera cuantitativamente. Las secuencias identificadoras únicas (p. ej., las secuencias de códigos de barras B que comprenden secuencias únicas de oligonucleótidos V y B que están asociadas y, por lo tanto, identifican, respectivamente, las regiones V y J individuales, como se describe en la presente memoria) se colocan adyacentes a las secuencias de adaptadores, lo que permite la secuenciación cuantitativa en lecturas de secuencias cortas, con el fin de caracterizar la población del molde según el criterio de la cantidad relativa de cada secuencia molde única que está presente.

Cuando dicha secuenciación cuantitativa directa indica que uno o más oligonucleótidos particulares pueden estar representados en exceso o representados insuficientemente en una preparación de la composición de moldes, se puede realizar el ajuste de la composición de moldes de forma correspondiente para obtener una composición de moldes en la que todos los oligonucleótidos estén presentes en cantidades sustancialmente equimolares. La composición de moldes en la que todos los oligonucleótidos están presentes en cantidades sustancialmente equimolares se puede utilizar a continuación como patrón de calibración para los conjuntos de cebadores de amplificación, tal como en los métodos descritos actualmente para determinar y corregir el potencial de amplificación no uniforme entre los miembros de un conjunto de cebadores.

Además de las secuencias de adaptadores descritas en los Ejemplos e incluidas en las secuencias de moldes ilustrativas en la Lista de Secuencias (p. ej., en los extremos 5' y 3' de SEQ ID NO: 1-1630), otras secuencias oligonucleotídicas que se pueden utilizar como secuencias de adaptadores universales serán conocidas por aquellos familiarizados con la técnica en vista de la presente descripción, incluyendo la selección de secuencias oligonucleotídicas de adaptadores que son distintas de las secuencias encontradas en otras partes de los moldes descritos en la presente memoria. Los ejemplos no limitantes de secuencias de adaptadores adicionales se muestran en la Tabla 2 y se exponen en SEQ ID NO: 1710-1731.

Tabla 2. Secuencias de adaptadores ejemplares

Nombre del adaptador (cebador)	Secuencia	SEQ ID NO:
Promotor T 7	AATACGACTCACTATAGG	1710
Terminador T7	GCTAGTTATTGCTCAGCGG	1711
T3	ATTAACCCTCACTAAAGG	1712
SP6	GATTTAGGTGACACTATAG	1713
M13F (-21),	TGTAACACGACGGCCAGT	1714
M13F (-40)	GTTTTCCAGTCACGAC	1715
M13R inverso	CAGGAACAGCTATGACC	1716
AOX1 Directo	GACTGGTCCAATTGACAAGC	1717
AOX1 inverso	GCAATGGCATTCTGACATCC	1718
pGEX Directo (GST 5, pGEX 5')	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTG	1719
pGEX Inverso (GST 3, pGEX3')	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGG	1720
BGH Inverso	AACTAGAAGGCACAGTCGAGGC	1721
GFP (C' terminal, CFP, YFP o BFP)	CACTCTCGGCATGGACGAGC	1722
GFP Inverso	IGGTGCAGATGAA	1723
GAG	GTTCGACCCCGCCTCGATCC	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(ATGCCATAGCATTTTATCC)-3'	1729
pBAD Inverso	5'-d(GATTTAATCTGTATCAGG)-3'	1730
CMV-Directo	5'-d(CGCAAATGGGCGGTAGGCGTG)-3'	1731

Códigos de barras

Como se describe en la presente memoria, ciertas realizaciones contemplan el diseño de secuencias oligonucleotídicas molde para que contengan secuencias de firma corta que permitan una identificación inequívoca de la secuencia molde y, por lo tanto, de al menos un cebador responsable de amplificar ese molde, sin tener que secuenciar todo el producto de amplificación. En el molde descrito en la presente memoria, los oligonucleótidos de fórmula general (I), B1, B2, B3 y B4 son, independientemente, nada o cada uno comprende un oligonucleótido B que comprende una secuencia oligonucleotídica 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 o más nucleótidos contiguos (incluidos todos los valores enteros entre ellos), en donde en cada una de la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas molde B comprende una secuencia de oligonucleótidos única que identifica de forma única, como una combinación emparejada, (i) la secuencia oligonucleotídica V única del oligonucleótido molde y (ii) la secuencia oligonucleotídica J única del oligonucleótido molde.

Así, por ejemplo, los oligonucleótidos molde que tienen secuencias de identificación de códigos de barras pueden permitir lecturas de secuencias de productos de amplificación relativamente cortas, tales como lecturas de secuencias de 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 la coincidencia de esta información de secuencia de código de barras con las secuencias V y J asociadas que se incorporan al molde que tiene el código de barras como parte del diseño del molde. Mediante este enfoque, se puede secuenciar parcialmente de forma simultánea una gran cantidad de productos de amplificación mediante secuenciación en paralelo de alto rendimiento, para identificar los cebadores que son responsables del sesgo de amplificación en un conjunto de cebadores complejo.

Los códigos de barras ilustrativos pueden comprender un primer oligonucleótido de código de barras de 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 o 16 nucleótidos que identifica de manera única cada polinucleótido V en el molde y un segundo oligonucleótido de código de barras de 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 o 16 nucleótidos que identifica de manera única cada polinucleótido J 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 no se pretende que estas y otras realizaciones relacionadas sean tan limitadas. Los oligonucleótidos de código de barras pueden comprender secuencias oligonucleotídicas de cualquier longitud, siempre que se obtenga una longitud de código de barras mínima que impida la aparición de una secuencia de código de barras dada en dos o más oligonucleótidos molde que tienen secuencias distintas (p. ej., secuencias V y J).

Por lo tanto, la longitud mínima del código de barras, para evitar dicha redundancia entre los códigos de barras que se utilizan para identificar de manera única los diferentes pares de secuencias V-J, es 4^X nucleótidos, donde 4^X es mayor que el número de especies molde distintas que deben diferenciarse sobre la base de tener secuencias no idénticas. Por ejemplo, para el conjunto de 871 oligonucleótidos molde establecidos en la presente memoria como SEQ ID NO: 1-871, la longitud mínima del código de barras sería de cinco nucleótidos, lo que permitiría un total teórico de 1024 (es decir, mayor que 871) diferentes posibles secuencias de pentanucleótidos. En la práctica, las longitudes de lectura de secuencias de oligonucleotidos de código de barras pueden estar limitadas solamente por los límites de longitud de lectura de secuencia del aparato de secuenciación de nucleótidos que se vaya a emplear. Para ciertas realizaciones, diferentes oligonucleótidos de código de barras que distinguirán especies individuales de oligonucleótidos molde deberían tener al menos dos emparejamientos erróneos de nucleótidos (p. ej., una distancia de Hamming mínima de 2) cuando se alinea para maximizar el número de nucleótidos que coinciden en posiciones concretas en las secuencias oligonucleotídicas de código de barras.

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

El experto en la técnica estará familiarizado con el diseño, la síntesis y la incorporación a una construcción oligonucleotídica o polinucleotídica más grande, de secuencias de códigos de barras de oligonucleótidos 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, 300, 500 o más nucleótidos contiguos, incluidos todos los valores enteros entre ellos. Para ejemplos no limitantes del diseño e implementación de estrategias de identificación de secuencias de códigos de barras de oligonucleótidos, véanse, p. ej., de Career et al., 2011 Adv. Env. Microbiol. 77:6310; Parameswaran et al., 2007 Nucl. C.A. Res. 35(19):330; Roh et al., 2010 Trends Biotechnol. 28:291.

Normalmente, los códigos de barras se colocan en moldes en lugares donde no se encuentran naturalmente, p. ej., los códigos de barras comprenden secuencias de nucleótidos que son distintas de las secuencias oligonucleotídicas naturales que pueden encontrarse cerca de las secuencias adyacentes a las que están situados los códigos de barras (p. ej., secuencias V y/o J). Dichas secuencias de código de barras se pueden incluir, de acuerdo con ciertas realizaciones descritas en la presente memoria, como elementos B1, B2 y/o B3 del oligonucleótido molde de la fórmula general (I) actualmente descrito. Por consiguiente, algunos de los oligonucleótidos molde de fórmula general (I) descritos en la presente memoria también pueden comprender, en ciertas realizaciones, uno, dos o los tres códigos de barras B1, B2 y B3, mientras que en algunas otras realizaciones pueden estar ausentes algunos o todos estos códigos de barras. En ciertas realizaciones, todas las secuencias de códigos de barras tendrán un contenido de GC idéntico o similar (p. ej., diferirán 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 ciertas 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 oligonucleotídica que identifica de forma única una combinación V-J emparejada única. Opcionalmente y en ciertas realizaciones, el elemento B que contiene el código de barras también puede incluir un nucleótido aleatorio o una secuencia de polinucleótidos 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 aguas arriba y/o aguas abajo de la secuencia de código de barras específica que identifica de manera única cada combinación VJ emparejada específica. Cuando están presentes tanto aguas arriba como aguas abajo de la secuencia de código de barras específica, el nucleótido aleatorio o la secuencia de polinucleótidos aleatoria son independientes entre sí, es decir, pueden comprender, pero no se necesita que comprendan, el mismo nucleótido o la misma secuencia de polinucleótidos.

Sitios para enzimas de restricción

Según ciertas realizaciones descritas en la presente memoria, el oligonucleótido molde puede comprender un sitio de reconocimiento de endonucleasa de restricción (RE) que está situado entre las secuencias V y J y no se encuentra en ninguna otra parte de la secuencia oligonucleotídica molde. El sitio de reconocimiento de RE puede estar opcionalmente adyacente a un sitio de código de barras que identifica la secuencia de la región V. El sitio de RE se puede incluir para cualquiera de una serie de propósitos, entre los que se incluyen, sin limitación, una característica estructural que puede explotarse para destruir moldes de forma selectiva al ponerlos en contacto con la enzima de restricción apropiada. Puede ser deseable degradar los oligonucleótidos del presente molde de forma selectiva poniéndolos en contacto con una RE adecuada, por ejemplo, para eliminar los oligonucleótidos molde de otras composiciones en las que se pueden haber introducido de forma deliberada o accidental. Alternativamente, el sitio de RE se puede explotar útilmente en el curso de la secuenciación de oligonucleótidos molde en la composición de moldes, y/o como un marcador de secuencia de posición en una secuencia oligonucleotídica molde independientemente de si se escinde o no con una enzima de restricción. Un sitio de RE ilustrativo es el motivo oligonucleotídico GTCGAC, que es reconocido por la enzima de restricción Sal I. Un gran número de enzimas de restricción adicionales y sus respectivas secuencias de sitios de reconocimiento de RE se conocen en la técnica y están disponibles comercialmente (p. ej., New England Biolabs, Beverly, MA). Estas incluyen, por ejemplo, EcoRI (GAATTC) y SphI (GCATGC). Aquellos que estén familiarizados con la técnica apreciarán que se puede incorporar cualquiera de una variedad de tales sitios de reconocimiento de RE en realizaciones concretas de los oligonucleótidos molde descritos actualmente.

Secuenciación

La secuenciación puede realizarse utilizando cualquiera de una variedad de máquinas y sistemas de secuenciación de molécula única de alto rendimiento disponibles. Los sistemas de secuencia ilustrativos incluyen sistemas de secuencia por síntesis tales como Illumina Genome Analyzer y aparatos asociados (Illumina, Inc., San Diego, CA), Sistema de Análisis Genético Helicos (Helicos BioSciences Corp., Cambridge, MA), Pacific Biosciences PacBio RS (Pacific Biosciences, Menlo Park, CA), u otros sistemas que tengan capacidades similares. La secuenciación se logra utilizando un conjunto de oligonucleótidos de secuenciación que hibridan con una región definida dentro de las moléculas de ADN amplificado. Los oligonucleótidos de secuenciación están diseñados de tal manera que los segmentos de los genes que codifican V y J pueden ser identificados de manera única por las secuencias que se generan, basándose en la presente descripción y en vista de las secuencias de genes de receptores inmunitarios adaptativos conocidas que aparecen en bases de datos disponibles públicamente. Véanse, p. ej., los documentos US2012/0058902; US2010/0330571; WO2011/106738 o WO2012/027503. Los cebadores de secuenciación de la región J de TCRB ilustrativos se exponen en la Tabla 3:

Tabla 3: Cebadores de secuenciación TCRB_J

CEBADOR	SECUENCIA	SEQ ID NO:
> Jseq1-1	ACAACTGTGAGTCTGGTGCCTTGCCAAAGAAA	1696
> Jseq1-2	ACAACGGTTAACCTGGTCCCCGAACCGAAGGTG	1697
> Jseq1-3	ACAACAGTGAGCCAACTTCCCTCTCCAAAATAT	1698
> Jseq1-4	AAGACAGAGAGCTGGGTTCCTACTGCCAAAAAAC	1699
> Jseq1-5	AGGATGGAGAGTCGAGTCCCATCACCAAATGC	1700
> Jseq1-6	GTCACAGTGAGCCTGGTCCCGTCCCAAAGTGG	1701
> Jseq2-1	AGCACGGTGAGCCGTGTCCCTGGCCCGAAGAAC	1702
> Jseq2-2	AGTACGGTCAGCCTAGAGCCTTCTCCAAAAAAC	1703

CEBADOR	SECUENCIA	SEQ ID NO:
> Jseq2-3	AGCACTGTCAGCCGGGTGCCTGGGCCAAAATAC	1704
> Jseq2-4	AGCACTGAGAGCCGGGTCCCGGCGCCGAAGTAC	1705
> Jseq2-5	AGCACCAGGAGCCGCGTGCCTGGCCCGAAGTAC	1706
> Jseq2-6	AGCACGGTCAGCCTGCTGCCGGCCCCGAAAGTC	1707
> Jseq2-7	GTGACCGTGAGCCTGGTGCCCGGCCCGAAGTAC	1708

El término "gen" significa el segmento de ADN implicado en la producción de una cadena polipeptídica como la totalidad o una porción de un polipéptido TCR o Ig. (p. ej., un polipéptido que contiene CDR3); incluye las regiones que preceden y siguen a la región codificante "líder y tráiler", así como las secuencias intermedias (intrones) entre los segmentos de codificación individuales (exones), y también pueden incluir elementos reguladores (p. ej., promotores, potenciadores, sitios de unión de represores y similares), y también pueden incluir secuencias señal de recombinación (RSS) como se describe en la presente memoria.

Los ácidos nucleicos de las presentes realizaciones, también denominados 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 de doble hebra o de hebra sencilla, y si es de hebra sencilla puede ser la hebra codificante o la hebra no codificante (antisentido). Una secuencia codificante que codifica un TCR o una inmunoglobulina o una región de la misma (p. ej., una región V, un segmento D, una región J, una región C, etc.) para su uso de acuerdo con las presentes realizaciones puede ser idéntica a la secuencia codificante conocida en la técnica para cualquier TCR o regiones de genes de inmunoglobulina o dominios polipeptídicos dados (p. ej., los dominios de la región V, los dominios CDR3, etc.), o puede ser una secuencia codificante diferente, que, como resultado de la redundancia o degeneración del código genético, codifica el mismo TCR o región de inmunoglobulina o polipéptido.

En ciertas realizaciones, los segmentos génicos que codifican la región J amplificada pueden tener cada uno una etiqueta identificadora definida por una secuencia única de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o aproximadamente 15, 20 o más nucleótidos, situados en una posición definida con respecto a un sitio RSS. Por ejemplo, se puede utilizar una etiqueta de cuatro bases, en el segmento codificante de la región J β de las regiones codificantes de CDR3 de TCR β amplificadas, en las posiciones +11 a +14 aguas arriba desde el sitio RSS. Sin embargo, no se necesita que estas y otras realizaciones relacionadas estén tan limitadas y también se contemplan otras etiquetas identificadoras de secuencia de nucleótidos relativamente cortas que se pueden detectar en segmentos génicos codificantes de la región J y definir en función de sus posiciones con respecto a un sitio RSS. Estas pueden variar entre diferentes loci que codifican receptores inmunitarios adaptativos.

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 han identificado varias posiciones de nucleótidos como importantes para la recombinación, incluido el dinucleótido CA en la posición uno y dos del heptámero, y también se ha demostrado que una C en la posición tres del heptámero 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 demostrado que los reemplazos 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 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 una etiqueta de cuatro bases dentro de los segmentos génicos que codifican J amplificados en las posiciones +11 a +14 aguas abajo del sitio RSS. Por ejemplo, la secuenciación de oligonucleótidos para TCR β se puede diseñar para que se reasocie con un motivo de nucleótido consenso observado aguas abajo de esta "etiqueta", de modo que las primeras cuatro bases de una secuencia leída identificarán de manera única el segmento del gen que codifica J (véase, p. ej., el documento WO/2012/027503).

La longitud media de la región codificante de CDR3, para el TCR, definida como los nucleótidos que codifican el polipéptido TCR entre la segunda cisteína conservada del segmento V y la fenilalanina conservada del segmento J, es de 35 +/- 3 nucleótidos. Por consiguiente, y en ciertas realizaciones, la amplificación por PCR utilizando cebadores oligonucleotídicos del segmento V con cebadores oligonucleotídicos del segmento J que comienzan a partir de la etiqueta del segmento J de una región J de TCR o IgH concreta (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 estará entre aproximadamente 10 y aproximadamente 70 nucleótidos . Por consiguiente y en ciertas realizaciones, la amplificación por PCR utilizando cebadores oligonucleotídicos del segmento V con cebadores oligonucleotídicos del segmento J que comienzan a partir de la etiqueta 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 con emparejamientos erróneos se denominan cebadores promiscuos. En ciertas realizaciones, los cebadores de PCR inversa del segmento J de TCR e Ig se pueden diseñar para minimizar el solapamiento con los oligonucleótidos de secuenciación, con el fin de minimizar el cebado promiscuo en el contexto de la PCR múltiple. En una realización, los cebadores inversos del segmento J de TCR e Ig pueden anclarse al extremo 3' mediante reasociación con el motivo de empalme consenso, con un solapamiento mínimo de los cebadores de secuenciación. En general, los cebadores de los segmentos V y J de TCR e Ig se pueden seleccionar para operar en PCR a temperaturas de reasociación uniformes utilizando el diseño de secuencia/cebador conocido y los programas de análisis bajo parámetros predeterminados.

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

Muestras

El sujeto o la fuente biológica, a partir de los cuales se puede obtener una muestra biológica de prueba, puede ser un animal humano o no humano, o un organismo transgénico o clonado o con tejido modificado genéticamente (incluso a través del uso de células madre). En ciertas realizaciones preferidas de la invención, se puede saber que el sujeto o la fuente biológica tienen, o se sospecha que tienen o están en riesgo de tener, un tumor circulante o sólido u otra afección maligna, o una enfermedad autoinmunitaria, o una afección inflamatoria, y en ciertas realizaciones preferidas de la invención, se puede saber que el sujeto o la fuente biológica están libres de riesgo o presencia de tal enfermedad.

Ciertas realizaciones preferidas contemplan un sujeto o una fuente biológica que es un sujeto humano, tal como un paciente al que se le ha diagnosticado que tiene o está en riesgo de desarrollar o adquirir cáncer de acuerdo con los criterios de diagnóstico clínico aceptados en la técnica, como los de US National Cancer Institute (Bethesda, MD, EE.UU.) o como describen DeVita, Hellman y Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology (2008, Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia/Ovid, Nueva York); Pizzo y Poplack, Principles and Practice of Pediatric Oncology (Cuarta edición, 2001, Lippincott, Williams y Wilkins, Filadelfia/Ovid, Nueva York); y Vogelstein y Kinzler, The Genetic Basis of Human Cancer (Segunda edición, 2002, McGraw Hill Professional, Nueva York); ciertas realizaciones contemplan un sujeto humano que se sabe que está libre de un riesgo de tener, desarrollar o adquirir cáncer según tales criterios.

Ciertas otras realizaciones contemplan un sujeto no humano o una fuente biológica, por ejemplo, un primate no humano tal como un macaco, chimpancé, gorila, vervet, orangután, babuino u otro primate no humano, incluidos los sujetos no humanos que pueden ser conocidos en la técnica como modelos preclínicos, que incluyen modelos preclínicos para tumores sólidos y/u otros cánceres. Ciertas otras realizaciones contemplan un sujeto no humano que es un mamífero, por ejemplo, un ratón, rata, conejo, cerdo, oveja, caballo, bóvido, cabra, gerbo, hámster, cobaya u otro mamífero; muchos de estos mamíferos pueden ser sujetos conocidos en la técnica como modelos preclínicos para ciertas enfermedades o trastornos, incluidos tumores circulantes o sólidos y/u otros cánceres. (p. ej., Talmadge et al., 2007 Am. J. Pathol. 170:793; Kerbel, 2003 Canc. Biol. Therap. 2 (4 supl. 1): S134; Man et al., 2007 Canc. Met. Rev. 26:737; Cespedes et al., 2006 Clin. Transl. Oncol. 8:318). No se pretende que el rango de realizaciones sea tan limitado, sin embargo, también se contemplan otras realizaciones en las que el sujeto o la fuente biológica puede ser un vertebrado no mamífero, por ejemplo, otro vertebrado superior, o un ave, anfibio o especies de reptiles, u otro sujeto o fuente biológica.

Las muestras biológicas se pueden proporcionar obteniendo una muestra de sangre, una muestra de biopsia, un explante de tejido, un cultivo de órganos, un fluido biológico o cualquier otro tejido o preparación 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 de limitación, puede contener ADN reordenado en uno o más loci de TCR o BCR. En ciertas realizaciones, se puede obtener una muestra biológica de prueba de un tejido sólido (p. ej., un tumor sólido), por ejemplo mediante resección quirúrgica, biopsia con aguja u otros medios para obtener una muestra biológica de prueba que contiene una mezcla de células.

De acuerdo con ciertas realizaciones, puede ser deseable aislar células linfoides (p. ej., células T y/o células B) según cualquiera de una gran cantidad de metodologías expuestas, donde las células linfoides aisladas son aquellas que se han retirado o separado del tejido, el entorno o el medio en el que aparecen de forma natural. Las células B y las células T se pueden obtener de una muestra biológica, tal como de una variedad de muestras de tejido y líquido

biológico, incluyendo médula ósea, timo, ganglios linfáticos, nódulos linfáticos, tejidos periféricos y sangre, pero se accede más fácilmente a la sangre periférica. Se pueden tomar muestras de cualquier tejido periférico para detectar la presencia de células B y T y, por lo tanto, se contempla su uso en los métodos descritos en la presente memoria. Los tejidos y fluidos biológicos a partir de los cuales se pueden obtener células inmunitarias adaptativas incluyen, entre otros, piel, tejidos epiteliales, colon, bazo, una secreción de mucosa, mucosa oral, mucosa intestinal, mucosa vaginal o una secreción vaginal, tejido cervical, tejido cervical, ganglios, saliva, líquido cefalorraquídeo (LCR), médula ósea, sangre del cordón umbilical, suero, líquido 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 ciertas realizaciones, las células inmunitarias adaptativas se pueden aislar de una muestra de aféresis. Las muestras de sangre periférica se pueden obtener mediante flebotomía de los sujetos. Las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) se aíslan mediante mecanismos conocidos por los expertos en la técnica, p. ej., por separación de gradiente de densidad Ficoll-Hypaque®. En ciertas realizaciones, se utilizan PBMC completas para el análisis.

Para la extracción de ácido nucleico, el ADN genómico total se puede extraer de las células utilizando métodos conocidos en la técnica y/o kits disponibles comercialmente. p. ej., utilizando el mini kit de sangre de ADN QIAamp® (QIAGEN®). La masa aproximada de un solo genoma haploide es de 3 pg. Preferiblemente, se utilizan al menos 100.000 a 200.000 células para el análisis, p. ej., aproximadamente de 0,6 a 1,2 µg de ADN de células T o B diploides. Usando PBMC como fuente, el número de células T se puede estimar en alrededor de 30% del total de células. El número de células B también se puede estimar en aproximadamente 30% del total de células en una preparación de PBMC.

Los loci de los genes Ig y TCR contienen muchas variables diferentes (V), diversidad (D) y unión (J), que se someten a procesos de reordenamiento durante la diferenciación linfóide temprana. Las secuencias de segmentos génicos V, D y J de Ig y TCR son conocidas en la técnica y están disponibles en bases de datos públicas tales como GENBANK. Los reordenamientos de V-D-J están mediados a través de un complejo de enzima recombinasa en el que las proteínas RAG1 y RAG2 desempeñan un papel clave al reconocer y cortar el ADN en las secuencias señal de recombinación (RSS), que están ubicadas aguas abajo de los segmentos génicos V, a ambos lados de los segmentos génicos D, y más arriba de los segmentos génicos J. Las RSS inadecuadas reducen o incluso impiden completamente el reordenamiento. La secuencia 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 RSS es heptámero (CACAGTG)-espaciador-nonámero (ACAAAAACC). En el extremo 5' del segmento J y el segmento D, la secuencia RSS es nonámero (GGTTTTGT)-espaciador-heptámero (CACTGTG), con una variación sustancial en la secuencia de heptámero y nonámero de cada segmento génico específico.

Se han identificado varias posiciones de nucleótidos como importantes para la recombinación, incluido el dinucleótido CA en la posición uno y dos del heptámero, y también se ha demostrado que una C en la posición tres del heptámero es muy preferida, así como un nucleótido A en las posiciones 5, 6, 7 del nonámero. (Ramsden et al. 1994 Nucl. C.A. 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 inconsistentes. El espaciador, aunque más variable, también tiene un impacto en la recombinación, y se ha demostrado que los reemplazos 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. C.A. 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 secuencias de polinucleótidos RSS que tienen eficacias de recombinación significativamente diferentes (Ramsden et al. 1994 Nucl. C.A. 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 proceso de reordenamiento en los genes de la cadena pesada de Ig (IgH), TCR beta (TCRB) y TCR delta (TCRD) generalmente comienza con un reordenamiento de D a J seguido de un reordenamiento de V a D-J, mientras que los reordenamientos de V a J directos ocurren en Ig Kappa (IgK), Ig lambda (IgL), TCR alfa (TCRA) y TCR gamma (TCRG). Las secuencias entre los segmentos genéticos reordenados generalmente se eliminan en forma de un producto de escisión circular, también llamado círculo de escisión de TCR (TREC) o círculo de escisión del receptor de células B (BREC).

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

Los linfocitos B maduros amplían aún más su repertorio de Ig en el reconocimiento de antígenos en centros

germinales a través de la hipermutación somática, un proceso que conduce a la maduración por afinidad de las moléculas de Ig. El proceso de hipermutación somática se centra en el exón V- (D-) J de los genes de cadena ligera de IgH e Ig y genera principalmente mutaciones de un solo nucleótido, pero a veces también inserciones o deleciones de nucleótidos. Los genes de Ig mutados somáticamente también se encuentran típicamente en tumores malignos de células B maduras.

En ciertas realizaciones descritas en la presente memoria, los cebadores del segmento V y del segmento J se pueden emplear en una reacción de PCR para amplificar las regiones de ADN que codifican CDR3 de TCR o BCR reordenadas en una muestra biológica de prueba, en donde cada segmento génico que codifica V de TCR o Ig funcional comprende una secuencia de señal de recombinación del gen V (RSS) y cada segmento funcional del gen que codifica J de TCR o Ig comprende un gen J para RSS. En estas y otras realizaciones 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 (incluidos todos los valores enteros entre ellos) o más nucleótidos contiguos de una cadena efectora del segmento del gen que codifica V de TCR o Ig, estando situados 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 5' con respecto a la RSS del gen V y/o cada molécula de ADN reordenada amplificada puede comprender (ii) al menos aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 300, 400, 500 (incluidos todos los valores enteros entre ellos) o más nucleótidos contiguos de una cadena con sentido del segmento génico que codifica J de TCR o Ig, estando situados al menos aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 100, 200, 300, 400, 500 o más nucleótidos contiguos 3' con respecto al gen J RSS.

Determinación del factor de amplificación

Además del uso de las composiciones de moldes actualmente descritas para normalizar la eficacia de amplificación de los conjuntos de cebadores de amplificación oligonucleotídicos como se describe en la presente memoria, ciertas otras realizaciones contemplan el uso de la composición de moldes para determinar los factores de amplificación para estimar el número de secuencias codificantes del receptor inmunitario adaptativo reordenadas en una muestra. Estas y otras realizaciones relacionadas pueden encontrar uso para cuantificar el número de secuencias codificantes de receptores inmunitarios adaptativos en una muestra de ADN que se ha obtenido de células linfoides, incluidas las 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 un reordenamiento del ADN, pero donde la muestra también contiene ADN de células en las que no se ha producido dicho reordenamiento (p. ej., células no linfoides, células inmaduras, células mesenquimales, células cancerosas, etc.).

El número total de miembros diferentes de una clase dada de receptores inmunitarios adaptativos (p. ej., los TCR o IG) en un sujeto pueden estimarse mediante PCR multiplexada utilizando un conjunto completo de cebadores de amplificación V-J seguido de una secuenciación cuantitativa de los productos de amplificación. La amplificación multiplexada y la secuenciación de alto rendimiento de las secuencias de ADN codificantes de TCR y BCR (IG) reordenadas son descritas, por ejemplo, por 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; Publicación de Estados Unidos Núm. 2012/0058902, Publicación de Estados Unidos Núm. 2010/0330571, documento WO/2010/151416, documento WO/2011/106738, documento WO2012/027503, documento US2013/288237 y documento US2013/253842.

Esta metodología generalmente implica el muestreo de ADN de una subpoblación de células linfoides, tal como células linfoides que están presentes en una muestra de sangre, que también se sabe que contiene células nucleadas que carecen de TCR reordenado o que codifica ADN. Las presentes composiciones y métodos pueden permitir una exactitud y precisión mejoradas en la determinación del número de moléculas de ADN codificantes de TCR e IG reordenadas en dicha muestra. Como se describe en la presente memoria, por ejemplo, mediante la adición de la muestra de ADN a la presente composición de moldes, se proporciona un patrón de molde de amplificación interno para evaluar las eficacias relativas en todo el rango de cebadores oligonucleotídicos que están presentes en el conjunto de cebadores de amplificación multiplexados. Al evaluar los productos de amplificación de la presente composición de moldes artificial, que se añade a la reacción de amplificación en cantidades conocidas, se puede determinar un factor de amplificación (p. ej., un factor multiplicador, de normalización, de graduación o geométrico, etc.) para el conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos y a continuación se puede utilizar para calcular el número moldes de ADN natural en la muestra.

Como otro ejemplo, estas y otras realizaciones relacionadas permiten la cuantificación de la Enfermedad Residual Mínima (MRD) en el linfoma o leucemia, mediante la detección cuantitativa de ADN reordenado que codifica TCR o IG en muestras obtenidas de preparaciones mixtas de células linfoides y no linfoides, incluido linfoma persistente o células leucémicas. Los métodos anteriores determinan la MRD como el número de células malignas que son detectables como una proporción del número total de células en una muestra. En contraste, los métodos actuales permiten la estimación del número total de células en una muestra que tiene ADN reordenado que codifica TCR o

IG, de modo que las células malignas (p. ej., las que tienen un reordenamiento de TCR o IG concreto, tal como un clonotipo, se pueden cuantificar como una proporción de tales células reordenadas en lugar de 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 MRD es típicamente muy baja, los métodos actuales mejorarán drásticamente la sensibilidad con la que se puede detectar la MRD, incluida la mejora de dicha sensibilidad mediante el aumento de la razón señal/ruido.

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

- (A) en una reacción de amplificación multiplexada utilizar el conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos descritos en la presente memoria que es capaz de amplificar sustancialmente todas las combinaciones que codifican V-J para un receptor 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 normalizar la eficacia de amplificación, para obtener productos de amplificación;
- (B) secuenciar cuantitativa de los productos de amplificación de (A) para cuantificar (i) productos de amplificación molde, que son productos de amplificación de la composición de moldes descrita en la presente memoria y serán identificables porque contienen al menos una secuencia oligonucleotídica de código de barras, y (ii) amplificar productos del receptor inmunitario adaptativo reordenado que codifica secuencias de ADN en la muestra, que serán identificables debido a que contienen secuencias V y J específicas pero carecen de una secuencia oligonucleotídica de código de barras;
- (C) calcular un factor de amplificación basándose en la información cuantitativa obtenida en el etapa (B); y
- (D) utilizar el factor de amplificación de (C) para determinar, mediante cálculo, el número de moléculas de ADN que codifican el receptor inmunitario adaptativo único en la muestra.

Sin desear estar limitados por la teoría, de acuerdo con estos y otros métodos relacionados, se mide el número de moléculas de ADN reordenadas que codifican TCR o IG que se muestrean en una reacción de amplificación multiplexada. Para hacerlo, se determina un valor de cobertura de secuencia, por ejemplo, el número de lecturas de secuencia de salida que se determinan para cada molécula de entrada (molde), y se promedia a través del número total de oligonucleótidos molde diferentes que están presentes, para obtener un valor de cobertura de secuencia promedio. Al dividir (i) el número de lecturas que se obtienen para una secuencia dada por (ii) el valor de cobertura de secuencia promedio, 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 secuencia, se añade una cantidad conocida de un conjunto de moléculas sintéticas de la composición de moldes actualmente descrita a cada amplificación de PCR, los moldes sintéticos que tienen 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 del gen 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 es una secuencia oligonucleotídica única de código de barras que identifica de manera única cada par VJ y que también diferencia los productos de amplificación de los moldes de ADN sintético (que contendrán la secuencia de código de barras) de los productos de amplificación de moléculas de ADN molde biológicas de origen natural que son aportadas por la muestra de ADN linfóide (que carecerá de la secuencia de código de barras). En este ejemplo, B3 de fórmula (I) no es nada. Después de la amplificación mediante PCR y la secuenciación, se cuenta el número de cada molécula sintética secuenciada (es decir, los productos de amplificación que contienen la secuencia de código de barras). La cobertura de secuencia de las moléculas sintéticas se calcula a continuación en función del número conocido de moléculas molde sintéticas de partida utilizadas para aumentar la reacción de amplificación.

Por ejemplo, se puede añadir a la reacción de amplificación una reserva de 5000 moléculas molde sintéticas que contienen códigos de barras que comprenden 4-5 copias de cada una de las 1100 secuencias oligonucleotídicas molde sintéticas únicas (que representan cada par VJ posible). Si los productos de amplificación incluyen 50.000 secuencias que coinciden con las moléculas molde sintéticas, se ha obtenido un valor de cobertura de secuencia de 10X y el factor de amplificación es de 10. Para estimar el número de moléculas molde reordenadas VDJ naturales en el ADN obtenido de la muestra, 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 dividen por el factor de amplificación. Para mayor precisión, debido a que en este ejemplo las 5000 moléculas sintéticas son una reserva compleja de 1100 moléculas que representan cada par VJ, se puede calcular individualmente el factor de amplificación para cada par VJ. El factor de amplificación se puede promediar a través de todas las moléculas sintéticas (Fig. 8). La precisión y la robustez del método se muestran en la Fig. 9 y los detalles se describen a continuación en el Ejemplo 5.

En una realización alternativa, de manera idéntica a lo que se describe anteriormente y más adelante en esta

sección, excepto por diferir en el uso de un subconjunto de la reserva total de moléculas molde sintéticas se utiliza de una manera que da 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 por los expertos en la técnica se utiliza para determinar la cantidad de molde a añadir en función de las propiedades conocidas de la reserva (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 de promedio no haya más de una copia de cada una de un subconjunto de moléculas molde presentes en la reserva.

Por consiguiente, en estos casos, el método comprende: (A) amplificar ADN en una reacción en cadena de polimerasa (PCR) múltiple 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 la pluralidad de oligonucleótidos molde que tienen una secuencia oligonucleotídica única, (3) un conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos que es capaz de amplificar el ADN reordenado que codifica uno o una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos en el ADN de la muestra biológica, comprendiendo el conjunto de cebadores: (a) en cantidades sustancialmente equimolares, una pluralidad de cebadores oligonucleotídicos 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 inmunitario adaptativo o con el complemento del mismo, en donde cada cebador del segmento V comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria a al menos un segmento génico que codifica la región V del receptor inmunitario adaptativo funcional y en donde la pluralidad de cebadores del segmento V hibridan específicamente con sustancialmente todos los segmentos génicos que codifican la región V del receptor inmunitario adaptativo funcional que están presentes en la composición de moldes, y (b) en cantidades sustancialmente equimolares, una pluralidad de cebadores oligonucleotídicos del segmento J que son cada uno independientemente capaces de hibridar específicamente con al menos un polinucleótido que codifica un polipéptido de la región J del receptor inmunitario adaptativo o con el complemento del mismo, en donde cada cebador del segmento J comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria a al menos un segmento génico que codifica la región J del receptor 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 inmunitario adaptativo funcional que están presentes en la composición de moldes, en donde los cebadores oligonucleotídicos del segmento V y el segmento J son capaces de promover la amplificación en dicha reacción en cadena de polimerasa (PCR) múltiple 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 cantidad de moléculas de ADN molde amplificadas para cuantificar la diversidad de los oligonucleótidos molde en la composición de moldes, y (ii) sustancialmente todas las moléculas de ADN reordenadas que codifican los receptores inmunitarios adaptativos en la muestra biológica para producir una multiplicidad de moléculas de ADN reordenadas amplificadas, siendo suficiente dicha multiplicidad de moléculas de ADN reordenadas amplificadas para cuantificar la diversidad de las moléculas de ADN reordenadas en el ADN de la muestra biológica, y en donde cada molécula de ADN amplificada en la multiplicidad de moléculas de ADN molde amplificadas y en la multiplicidad de moléculas de ADN reordenadas amplificadas tiene menos de 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300, 200, 100, 90, 80 o 70 nucleótidos en 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 (i) un número de producto molde de moléculas de ADN molde amplificadas que contienen al menos una secuencia oligonucleotídica de código de barras, y (ii) un número de producto reordenado de moléculas de ADN reordenadas amplificadas que carecen de una secuencia oligonucleotídica de código de barras;

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

(D) dividir el número de producto reordenado de (B) (ii) por el factor de amplificación calculado en (C) para cuantificar las moléculas de ADN codificantes del receptor inmunitario adaptativo único en la muestra.

No se pretende que las realizaciones contempladas se limiten al método descrito anteriormente, de modo que a partir de la presente descripción, el experto en la técnica apreciará las variaciones que se pueden emplear. Un enfoque alternativo, por ejemplo, puede no utilizar la composición de moldes sintética descrita en la presente memoria como un molde de control enriquecido en la amplificación por PCR multiplexada de una muestra de ADN que contiene ADN reordenado que codifica TCR y/o IG de células linfoides, así como ADN no reordenado. En su lugar, de acuerdo con una de estas alternativas, a la reacción de amplificación que utiliza los cebadores de amplificación de V y J se puede añadir un conjunto conocido de cebadores de amplificación oligonucleotídicos que amplifican una región de secuencia genómica distinta y altamente conservada. Estos cebadores de control genómico pueden amplificar cada genoma que está presente en la muestra de ADN, independientemente de si contiene o no secuencias codificantes de TCR y/o IG reordenadas, mientras que los cebadores de V y J pueden amplificar productos solo de genomas con una región VDJ reordenada. La razón entre estas dos clases de moléculas de

productos de amplificación permite la estimación del número total de genomas de células B en la muestra.

La práctica de ciertas realizaciones de la presente invención empleará, a menos que se indique específicamente lo contrario, métodos convencionales en técnicas de microbiología, biología molecular, bioquímica, genética molecular, biología celular, virología e inmunología que están dentro del conocimiento práctico de la técnica y a algunas de las cuales se hace referencia a continuación con fines ilustrativos. Tales técnicas se explican completamente en la bibliografía. Véanse, 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 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 & II (IRL Press, Oxford Univ. Press USA, 1985); *Current Protocols in Immunology* (Edited by: 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*, Edited by 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, ed., 1985); *Transcription and Translation* (B. Hames & S. Higgins, ed., 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 Enzymes* (IRL Press, 1986); el tratado, *Methods In Enzymology* (Academic Press, Inc., N.Y.); *Gene Transfer Vectors For Mammalian Cells* (J. H. Miller y M. P. Calos ed., 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 y Walker, ed., Academic Press, London, 1987); *Handbook Of Experimental Immunology*, Volumes I-IV (D. M. Weir y CC Blackwell, ed., 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)* (Kursad Turksen Ed., 2006); *Mesenchymal Stem Cells: Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology)* (Darwin J. Prockop, Donald G. Phinney, y Bruce A. Bunnell ed., 2008); *Hematopoietic Stem Cell Protocols (Methods in Molecular Medicine)* (Christopher A. Klug, y Craig T. Jordan ed., 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).

A menos que se proporcionen definiciones específicas, la nomenclatura utilizada con respecto a, y los procedimientos y técnicas de laboratorio de, biología molecular, química analítica, química orgánica sintética y química farmacéutica y medicinal descritas en la presente memoria son aquellas bien conocidas y comúnmente utilizadas en la técnica. Las técnicas convencionales se pueden utilizar para tecnología recombinante, biología molecular, microbiológica, síntesis química, análisis químico, preparación farmacéutica, formulación y administración, y tratamiento de pacientes.

A menos que el contexto requiera lo contrario, a lo largo de la presente memoria descriptiva y las reivindicaciones, la palabra "comprender" y sus variaciones, tales como, "comprende" y "que comprende" deben interpretarse en un sentido abierto e inclusivo, es decir, como "que incluye, pero no se limita a". Por "consiste en" se entiende que incluye, y típicamente se limita a, lo que sigue a la frase "que consiste en". Por "que consiste esencialmente en" se entiende que incluye todos los elementos enumerados después de la frase, y se limita a otros elementos que no interfieren en o contribuyen a la actividad o acción especificada en la descripción de los elementos enumerados. Por lo tanto, la frase "que consiste esencialmente en" indica que los elementos enumerados son necesarios u obligatorios, pero que no se requieren otros elementos y pueden o no estar presentes dependiendo de si afectan o no a la actividad o acción de los elementos enumerados.

En esta memoria descriptiva y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "uno", "una", "el" y "la" incluyen referencias plurales a menos que el contenido indique claramente lo contrario. Según se utiliza en la presente memoria, en realizaciones concretas, los términos "alrededor de" o "aproximadamente" cuando preceden a un valor numérico indican el valor más o menos un intervalo de 5%, 6%, 7%, 8% o 9%. En otras realizaciones, los términos "alrededor de" o "aproximadamente" cuando preceden a un valor numérico indican el valor más o menos un intervalo de 10%, 11%, 12%, 13% o 14%. En otras realizaciones más, los términos "alrededor de" o "aproximadamente" cuando preceden a un valor numérico indican el valor más o menos un intervalo de 15%, 16%, 17%, 18%, 19% o 20%.

La referencia en esta memoria descriptiva a "una realización" o "una realización" o "un aspecto" significa que se incluye un rasgo, estructura o característica concretos descritos con respecto a la realización en al menos una

realización de la presente invención. Por lo tanto, las apariencias de las frases "en una realización" o "en una realización" en varios lugares a lo largo de esta memoria descriptiva no se refieren necesariamente a la misma realización. Además, los rasgos, estructuras o características concretos se pueden combinar de cualquier manera adecuada en una o más realizaciones.

Ejemplos

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

En este y en los siguientes Ejemplos, se emplearon materiales y metodologías convencionales de biología molecular y bioquímica, incluidas las técnicas descritas p. ej. 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, actualizada 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 & 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 de doble hebra (ADNdh) se diseñó como un patrón de calibración para su uso como molde de control que simulaba todas las combinaciones posibles de V/J en un locus de receptor inmunitario adaptativo especificado (TCR o BCR). Para cada locus TCR y BCR humano, se compiló una lista de las secuencias genómicas 5' del segmento V conocidas de la RSS, y una lista de los segmentos J genómicos 3' conocidos de la RSS. Las secuencias de la hebra codificante del molde de ADNdh se presentan aquí para facilitar la interpretación, de acuerdo con la convención según la cual la orientación 5' a 3' se lee de izquierda a derecha.

En la Fig. 1 se muestra una representación esquemática de la estructura general de los oligonucleótidos molde. Para su uso en la validación cruzada de la identidad de cada oligonucleótido molde único en contextos múltiples, se incorporó un oligonucleótido de código de barras (B) de 16 pb diferente en cada molde que identificó únicamente 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. Las copias de este código de barras se incorporaron 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 Illumina o Ion convencionales puede revelar la identidad de la combinación única de secuencias V y J en cada oligonucleótido molde, (B2) entre los segmentos V y J, de modo que una estrategia de secuenciación estándar (p. ej., Illumina GA-2 o HiSeq™ o MiSeq®) capturará la combinación única de 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 Fig. 1, las secuencias oligonucleotídicas molde comenzaron con una secuencia de adaptador (U1) que era capaz de incorporar secuencias cortas de oligonucleótidos específicas de la plataforma de secuenciación en los extremos de la molécula. En este ejemplo, se utilizaron los adaptadores Illumina Nextera™, pero se debe tener en cuenta que cualquier par de cebadores de PCR robustos funcionarán igualmente bien. Como ejemplo de adaptador, la secuencia oligonucleotídica GCCTTGCCAGCCCGCTCAG [SEQ ID NO: 1746] se ancló al extremo del segmento V de U1 (Fig. 1), con el fin de mantener la compatibilidad con el Adaptador Illumina Nextera™ (Illumina, Inc., San Diego, CA) (CAAGCAGAAGACGGCATACGAGATCGGTCTGCCTTGCCAGCCCGCTCAG) [SEQ ID NO: 1747] para añadir el oligonucleótido de Illumina convencional, que era compatible con celdas de flujo de secuenciación de Illumina de extremo sencillo o emparejado.

Inmediatamente aguas abajo de (3' con respecto a) U1 fue la primera copia (B1) del oligonucleótido de código de barras ACACACGTGACACTCT [SEQ ID NO: 1748]. A continuación, se incorporó una longitud fija de la secuencia del segmento V al oligonucleótido molde, terminando todos los moldes en el conjunto moldes en un número dado de bases antes de la RSS natural, para imitar un reordenamiento natural del gen TCR o BCR que tiene un número fijo de bases suprimidas en el segmento V. En este ejemplo, se suprimieron inicialmente cero bases antes del RSS. Para maximizar la capacidad de reconocimiento de estas secuencias, todas las secuencias de polinucleótidos del segmento V se recortaron para eliminar los codones parciales adyacentes a la RSS, de modo que las secuencias del segmento V residual estuvieran en marco con el codón de inicio. Las secuencias de segmentos V diversos fueron las que se muestran en los conjuntos de oligonucleótidos molde ilustrativos presentados en la Lista de Secuencias (p. ej., un conjunto de segmentos V de TCRB dentro de las secuencias de fórmula (I) del conjunto de oligonucleótidos molde de TCRB en SEQ ID NO: 1-871); un conjunto distinto de segmentos V DE TCRB dentro de

las secuencias de fórmula (I) del conjunto de oligonucleótidos molde de TCRB en SEQ ID NO: 872-1560; un conjunto de segmentos V DE TCRG dentro de las secuencias de fórmula (I) del conjunto de oligonucleótidos molde de TCRG en SEQ ID NO: 1561-1630); un único polinucleótido V ilustrativo fue el siguiente:

TCTTATTTTCATAGGCTCCATGGATACTGGAATTACCCAGACACCAAAA
TACCTGGTCACAGCAATGGGGAGTAAAAGGACAATGAAACGTGAGCATCTGGGA
CATGATTCTATGTATTGGTACAGACAGAAAGCTAAGAAATCCCTGGAGTTCATGT
TTTACTACAACCTGTAAGGAATTCATTGAAAACAAGACTGTGCCAAATCACTTCAC
ACCTGAATGCCCTGACAGCTCTCGCTTATACCTTCATGTGGTCGCACTGCAGCAA
5 GAAGACTCAGCTGCGTATCTCTGCACCAGCAG [SEQ ID NO:1749].

El codón de parada TGA se incorporó en marco en el extremo 3' de la secuencia del polinucleótido V en cada oligonucleótido molde, para garantizar que las secuencias de oligonucleótido molde no se consideraran relevantes en caso de que contaminaran una muestra biológica. Aguas abajo del codón de parada, entre el segmento V y el
10 segmento J donde normalmente estaría el NDN, se insertó la segunda copia de la secuencia de código de barras B2 del identificador V/J (SEQ ID NO: 1748). A continuación, se incorporó la secuencia del sitio de reconocimiento de la enzima SalI (R) GTCGAC; esta secuencia se seleccionó basándose en que es una secuencia que no estaba naturalmente presente en ninguna de las secuencias genómicas del segmento V o J de TCRB, confiriendo la
15 capacidad de destruir específicamente el molde sintético si se desea, o para utilizarla como un marcador informático para identificar las secuencias sintéticas. El sitio B3, en esta versión del molde está vacío.

El polinucleótido J (J) se incorporó como una longitud fija de la secuencia de un segmento del gen J, se midió a partir de un número fijo de bases después de la RSS natural para imitar un reordenamiento natural, y en el presente
20 ejemplo se extiende al intrón J-C. En este ejemplo, se suprimieron cero bases del segmento J, pero en otros diseños de oligonucleótidos molde se utilizó una delección de 5 pb para hacer espacio para el código de barras de VJ (B2) en el empalme V-J mientras se mantenía una longitud de segmento J general en el intervalo natural. Un polinucleótido J ilustrativo era

ACTGAAGCTTTCTTTGGACAAGGCACCAGACTCACAGTTGTAGGTAAG
ACATTTTTCAGGTTCTTTTGCAGATCCGTCACAGGGAAAAGTGGGTCCACAG
[SEQ ID NO:1750].

Aguas abajo del polinucleótido del segmento J estaba la tercera copia (B4) del oligonucleótido identificador de código de barras V/J (SEQ ID NO: 1748). En la secuencia oligonucleotídica molde ilustrativa, la secuencia finalizó con una segunda secuencia de adaptador (U2) que era capaz de incorporar secuencias específicas de la plataforma en los extremos de la molécula. Como se indicó anteriormente, se usó un adaptador compatible con Nextera™
30 (CTGATGGCGCGAGGGAGGC) [SEQ ID NO: 1751] en el extremo J del segmento de U2, para utilizar con el Adaptador Illumina Nextera™ (CAC). añadiendo el oligonucleótido de secuenciación de Illumina convencional, que es compatible con celdas de flujo de extremo sencillo o emparejado.

Se prepararon conjuntos de oligonucleótidos molde de TCRB y TCRG ilustrativos de acuerdo con la presente descripción y tenían las secuencias de nucleótidos expuestas en SEQ ID NO: 1-1630. Los conjuntos de oligonucleótidos molde que tienen secuencias expuestas en SEQ ID NO: 1-871 y 1561-1630 se sintetizaron a la medida, según la información de diseño de secuencia descrita en la presente memoria, por Integrated DNA Technologies, Inc. (Coralville, IA) utilizando la química de Fragmentos Génicos gBlocks™. El conjunto de oligonucleótidos molde que tienen secuencias expuestas en SEQ ID NO: 872-1560 se generó mediante un enfoque de mosaico de PCR "PCR tiling" 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 el que B3 no es nada) utilizando secuencias de polinucleótidos V y J de TCRB humanas:

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

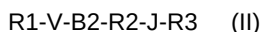
Cada oligonucleótido molde consistía en una molécula de ADN de 495 pares de bases. Las secuencias de la cadena efectora se presentan como SEQ ID NO: 1-871.

En la Fig. 1 se muestra un diagrama esquemático que representa el diseño de este conjunto moldes. Por

convención, el diagrama representa el diseño del oligonucleótido en la dirección 5' a 3' (de izquierda a derecha). El "segmento V" representa una secuencia génica que codifica la región de la variable (V) del receptor inmunitario adaptativo, o su complemento. El "segmento J" representa una secuencia génica que codifica la región de unión (J) al receptor inmunitario adaptativo, o su complemento. U1 y U2 representan, respectivamente, primera y segunda secuencias oligonucleotídicas del adaptador universal, que pueden opcionalmente comprender adicionalmente, respectivamente, una primera y segunda secuencias oligonucleotídicas específicas de la plataforma de secuenciación conectadas y situadas 5' con respecto a la primera y segunda secuencias oligonucleotídicas del adaptador universal. B1, B2 y B4 representan secuencias de código de barras oligonucleotídicas que comprenden cada una secuencia de código de barras oligonucleotídicas que comprenden una secuencia oligonucleotídica única que identifica de forma única, como una combinación emparejada, (i) una secuencia única del segmento V, y (ii) una secuencia única del segmento J; en este ejemplo, B3 no era nada.

S representa un codón de parada opcional que puede estar dentro o fuera de marco en el extremo 3' de V. R representa un sitio de reconocimiento de enzimas de restricción opcional. En SEQ ID NO: 1-871, los adaptadores U1 y U2 incluyeron los polímeros de 19 unidades como se describió anteriormente (SEQ ID NO: 1746 y 1751, respectivamente) y todas las secuencias de código de barras (B) (V + J) que identifican (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).

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



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 fueron, respectivamente, los sitios de reconocimiento de enzimas de restricción EcoR1 (GAATTC), Sal1 (GTCGAC) y Sph1 (GCATGC); y V y J fueron, respectivamente, polinucleótidos de la región V y la 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 efectora se presentan como SEQ ID NO: 872-1560.

Oligonucleótidos Molde de TCRG (SEQ ID NO: 1561-1630). Se diseñó un tercer conjunto de 70 oligonucleótidos molde de fórmula general (I) utilizando secuencias de polinucleótidos V y J de TCRG humanas. Cada oligonucleótido molde consistía en una molécula de ADN de 495 pares de bases. Las secuencias de la cadena efectora se presentan como SEQ ID NO: 1561-1630. Los detalles para el conjunto de 70 oligonucleótidos molde de TCRG (SEQ ID NO: 1561-1630) son representativos y son los siguientes:

Basándose en las secuencias genómicas determinadas previamente, se demostró que el locus TCRG humano contenía 14 segmentos Vy, cada uno de los cuales tenía una secuencia RSS y, por lo tanto, se consideraba que era competente para el reordenamiento. Estos 14 segmentos Vy incluían seis segmentos génicos que se sabía que se expresaban, tres segmentos V que se clasificaron por tener marcos de lectura abiertos, y cinco pseudogenes V. Los segmentos génicos Vy se unieron a cinco segmentos génicos Jy. Con el fin de incluir todas las posibles combinaciones de genes V + J para los 14 segmentos V y 5 J, se diseñaron 70 (5 x 14) moldes que representaban todas las combinaciones posibles de VJ. Cada molde se ajustó a la fórmula general (I) (5'-U1-B1-V-B2-R-(B3)-J-B4-U2-3') (Fig. 1) y, por lo tanto, incluyó nueve secciones, una adaptador universal (U1) de 19 pares de bases (pb), una etiqueta de nucleótidos de 16 pb que identifica de forma única cada combinación emparejada de los segmentos génicos V y J (B1), 300 pb de la secuencia específica del gen V (V), un codón de parada (S) de 3 pb, otra copia de la etiqueta de nucleótidos de 16 pb (B2), una etiqueta de empalme de 6 pb compartida por todas las moléculas (R), nada para B3, 100 pb de la secuencia específica de J (J), una tercera copia de la etiqueta de nucleótidos de 16 pb (B4), y una secuencia de adaptador universal (U2) de 19 pb.

Cada uno de los 70 moldes (SEQ ID NO: 1561-1630) se amplificó individualmente utilizando cebadores oligonucleotídicos (Tabla 4; SEQ ID NO: 1732-1745) diseñados para reasociarse con las secuencias de adaptadores 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	GGAGGGGAAGACCCCACAGCATCTTC	1734
TCRGV06_dev10	pGEXf	GGAGGGGAAGGCCCCACAGCATCTTC	1735
TCRGV07_dev10	pGEXf	GGCGGGGAAGGCCCCACAGCATCTTC	1736
TCRGV09_dev10	pGEXf	TGAAGTCATACAGTTCCTGGTGTCCAT	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 AGCAAA	1742
TCRGJP2_dev10	pGEXr	CGAAGTTACTATGAGCCTAGTCCCTTTT GCAAA	1743
TCRGJ1/2_dev10	pGEXr	TGACAACAAGTGTTGTTCCACTGCCAAA	1744
TCRGJP-dev10	pGEXr	CTGTAATGATAAGCTTTGTTCCGGGACC AAA	1745

La concentración resultante de cada producto de oligonucleótido molde amplificado se cuantificó utilizando un sistema de electroforesis capilar 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 combinaciones posibles de V-J, determinadas mediante códigos de barras de secuenciación B1, se muestran en la Tabla 5. Las 70 preparaciones de oligonucleótidos molde amplificados se normalizaron a una concentración patrón y a continuación se agruparon.

Para verificar que la totalidad de los 70 oligonucleótidos molde estaban presentes a concentraciones sustancialmente equimolares, la reserva se secuenció utilizando la plataforma de secuenciación Illumina HiSeq™ de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Brevemente, para incorporar secuencias oligonucleotídicas específicas de la plataforma a los oligonucleótidos molde agrupados, se diseñaron cebadores con cola que se acoplaron a los sitios de cebado universales (U1, U2) y que tenían colas de secuencia de adaptador Illumina Nextera™ como extremos 5'. A continuación se realizó una reacción de PCR de siete ciclos para reasociar los adaptadores Illumina a los oligonucleótidos molde. La mezcla del producto de la reacción de PCR se purificó a continuación utilizando esferas 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 PCR se secuenciaron utilizando un secuenciador Illumina HiSeq™ (Illumina, Inc., San Diego, CA) y se analizaron evaluando la frecuencia de cada etiqueta de código de barras molecular de 16 pb (B1).

Se calculó que una preparación sustancialmente equimolar para el conjunto de 70 oligonucleótidos molde distintos contenía aproximadamente 1,4% de cada miembro del conjunto, y se deseaba una tolerancia umbral de más o menos diez veces la frecuencia (0,14-14%) para todas las especies. La secuenciación cuantitativa reveló que las 70 especies de oligonucleótidos molde modificados con adaptador dentro de la reserva inicial no estaban representadas de manera uniforme.

Por consiguiente, el ajuste de las concentraciones de oligonucleótidos molde individuales y la reiteración de las etapas de secuenciación cuantitativa se realizan hasta que cada molécula esté 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 productos de amplificación de cada par VJ de TCRG (14 V x 5 J) en el conjunto moldes de preamplificación

Recuento de seg J							
Etiquetas B	TCRGJ	TCRGJ2	TCRGJ P	TCRGJP1	TCRGJP2	Núm. de N/A	Gran\$ 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/A	77	118	309	150	106	531	1291
Gran total	6391	7668	22332	11067	6757	1269	55484

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

Este ejemplo describe cómo se ensambló un conjunto de 689 oligonucleótidos molde de TCRB humano de fórmula general (I) uniendo en mosaico "tiling" entre sí cuatro oligonucleótidos monocatenarios de 50-90 nucleótidos cada uno para generar un conjunto de moldes que contenía dianas de hibridación para todas las posibles combinaciones V-J en un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que eran capaces de amplificar secuencias de TCRB humanas. El conjunto de oligonucleótidos molde se usó a continuación para caracterizar las eficacias de amplificación relativas de un conjunto de cebadores de amplificación V y J de TCRB.

Se sintetizó un conjunto de oligonucleótidos molde TCRB 689 que contenían secuencias de polinucleótidos que representan todas las posibles combinaciones de V y J reordenadas productivamente para cadenas de TCRB humanas "uniendo en mosaico" entre sí cuatro cebadores de ADN de cadena sencilla en una reacción de PCR convencional. Brevemente, se diseñaron dos fragmentos de 90 pb (uno en orientación "directa" y el otro en "inversa") para cada segmento del gen V de TCRB, un fragmento de 90 pb (en orientación "inversa") se diseñó para cada segmento del gen J de TCRB, y una molécula conectora de 50 pb (directa) se diseñó para conectar entre sí los fragmentos de los genes 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, inverso) que correspondían a cada uno de los segmentos génicos V tenían 39 pb de secuencia solapante complementaria. Un extremo de cada fragmento inverso V tenía 25 pb de secuencia complementaria que se solapaba con la molécula conectora de 50 pb. Los 25 pb restantes en cada una de las moléculas conectoras fue una secuencia que se solapó de manera complementaria con un extremo de la molécula J. Las moléculas se diseñaron de modo que las secuencias complementarias se reasociaran entre sí y formaran ADN de doble cadena al que polimerasa *Taq* podría unirse y extender enzimáticamente la molécula.

Cada reacción de PCR para ensamblar las moléculas en mosaico utilizó la mezcla maestra de PCR múltiple de QIAGEN (número de parte de QIAGEN 206145, Qiagen, Valencia, CA), Q-Solution al 10% (QIAGEN) y las cuatro secuencias oligonucleotídicas monocatenarias (dos V de TCRB, una J de TCRB y un conector, como se describe anteriormente). Las dos moléculas externas (una V directa y una J inversa) se añadieron a una concentración final 1 μ M cada una, mientras que las dos moléculas internas (una V inversa y el conector directo) se añadieron a una concentración final 0,01 μ M. Las condiciones del termociclador fueron: 95°C durante 15 minutos, seguidos de 35 ciclos de 94°C durante 30 segundos, 59°C durante 30 segundos y 72°C durante 1 minuto, seguidos de 1 ciclo a 72°C durante 10 minutos. Después de la síntesis, las moléculas se cuantificaron mediante 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 utilizando el soporte lógico Caliper LabChip GX.

Las secuencias de nucleótidos para el conjunto resultante de 689 oligonucleótidos molde de TCRB se exponen en SEQ ID NO: 872-1560. En SEQ ID NO: 872-1560, cada secuencia de la región V distinta se identificó mediante una secuencia de código de barras única de ocho nucleótidos, como se muestra en la Tabla 7. Las 689 moldes se normalizaron a una concentración convencional de 25 ng/μl, y a continuación se agruparon. La reserva resultante se utilizó para los ensayos de TCRB descritos en la presente memoria para detectar la utilización sesgada (no uniforme) de los cebadores de amplificación de TCRB durante la amplificación del conjunto de oligonucleótidos molde 689 (SEQ ID NO: 872-1560).

Cada uno de los 689 moldes estaba presente en la reserva de oligonucleótidos molde lo más próximo posible experimentalmente a una concentración molar igual, y la reserva se utilizó como molde para la reacción de PCR de amplificación de TCRB utilizando una mezcla equimolar de 52 cebadores de la región V de TCRB que incluían una secuencia compatible con el adaptador Illumina (SEQ ID NO: 1753-1804, Tabla 6) y una mezcla equimolar de 13 cebadores de la región J de TCRB (SEQ ID NO: 1631-1643, Tabla 1). Los miembros de la reserva de 689 moldes se amplificaron utilizando una reserva equimolar de los 52 cebadores VβP de TCRB (directos) (la "reserva VF") y una reserva equimolar de los 13 cebadores JβR de TCRB (inverso) (la "reserva JR") como se muestra en la Tabla 1 (SEQ ID NO: 1631-1695). Las reacciones en cadena de la polimerasa (PCR) (50 μL cada una) se ajustaron a una reserva VF 1,0 μM (22 nM para cada cebador VβF de TCRB único), una reserva JR 1,0 μM (77 nM para cada cebador JβR de TCRB único), mezcla maestra de PCR QIAGEN Multiplex 1 μM (número de parte de QIAGEN 206145, Qiagen Corp., Valencia, CA), Q-Solution al 10% (QIAGEN) y ADN genómico (ADNg) de 16 ng/μL. Se utilizaron las siguientes condiciones de ciclos térmicos en un termociclador 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 muestrear millones de loci CDR3 de *TCRβ* reordenados, se realizaron de 12 a 20 pocillos de PCR para cada biblioteca. Como se señaló anteriormente, los cebadores V y J incluían una cola que correspondía y era compatible con los adaptadores Illumina para la secuenciación.

Los productos de amplificación se secuenciaron cuantitativamente en un secuenciador Illumina HiSeq™. Se secuenció una región de 60 pares de bases de cada molécula de producto utilizando cebadores de secuenciación J convencionales (Tabla 3) a partir de las moléculas J. Las frecuencias de aparición de cada secuencia de TCRB en los productos de reacción se muestran en la Fig. 2, a partir de la cual fue 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 del Cebador	Razón Molar Relativa Ajustada del Cebador	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		1,88	1756

ES 2 711 156 T3

Nombre del Cebador	Secuencia del Cebador	Razón Molar Relativa Ajustada del Cebador	SEQ ID NO:
	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TCT AAG GAT CGA TTT TCT GCA GAG AGG CTC		
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
TRB2V15	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

ES 2 711 156 T3

Nombre del Cebador	Secuencia del Cebador	Razón Molar Relativa Ajustada del Cebador	SEQ ID NO:
TRB2V17	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
TRB2V19	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
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		1	1773

ES 2 711 156 T3

Nombre del Cebador	Secuencia del Cebador	Razón Molar Relativa Ajustada del Cebador	SEQ ID NO:
	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TCT CTG AGA GGT ATC ATG TTT CTT GAA ATA		
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
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

ES 2 711 156 T3

Nombre del Cebador	Secuencia del Cebador	Razón Molar Relativa Ajustada del Cebador	SEQ ID NO:
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

ES 2 711 156 T3

Nombre del Cebador	Secuencia del Cebador	Razón Molar Relativa Ajustada del Cebador	SEQ ID NO:
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
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		0,84	1799

Nombre del Cebador	Secuencia del Cebador	Razón Molar Relativa Ajustada del Cebador	SEQ ID NO:
	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGG CTG CCC AAC GAT CGG TTC TTT GCA GT		
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

Tabla 7: Secuencias de código de barras utilizadas para identificar regiones V de TCRB en SEQ ID NO: 872-1560

Nombre de la región V de TCRB de código de barras de 8 pb	Secuencia de nucleótidos	ID SEQ 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

Nombre de la región V de TCRB de código de barras de 8 pb	Secuencia de nucleótidos	ID SEQ NO
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_8bpBC	TGTCATCG	SEQ ID NO: 6391
TCRBV6-6_8bpBC	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_8bpBC	CTTCACGA	SEQ ID NO: 6403
TCRBV9_8bpBC	CGTAGAGT	SEQ ID NO: 6404
TCRBV10-1_8bpBC	TCGTCGAT	SEQ ID NO: 6405
TCRBV10-2_8bpBC	AGCTAGTG	SEQ ID NO: 6406
TCRBV10-3_8bpBC	TGAGACCT	SEQ ID NO: 6407
TCRBVII-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
TCRBV 13 _ 8bpBC	GCAATTCG	SEQ ID NO: 6414
TCRBV14_8bpBC	CAAGAGGT	SEQ ID NO: 6415
TCRBV 15 _ 8bpBC	GAATGGAC	SEQ ID NO: 6416
TCRBV16_8bpBC	AACTGCCA	SEQ ID NO: 6417
TCRBV17p_8bpBC	CCTAGTAG	SEQ ID NO: 6418
TCRBV 18 _ 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

Nombre de la región V de TCRB de código de barras de 8 pb	Secuencia de nucleótidos	ID SEQ NO
TCRBV25-1_8bpBC	CTGCAATC	SEQ ID NO: 6423
TCRBV27-1_8bpBC	TGAGCGAA	SEQ ID NO: 6424
TCRBV28_8bpBC	TTGGACTG	SEQ ID NO: 6425
TCRBV29-1_8bpBC	AGCAATCC	SEQ ID NO: 6426
TCRBV30_8bpBC	CGAACTAC	SEQ ID NO: 6427

Utilizando los datos que se obtuvieron para generar la Fig. 2, como se describió anteriormente, se evaluó la capacidad de amplificación cruzada (capacidad para amplificar un segmento del gen V distinto de aquel para el que se diseñó específicamente el cebador basándose en la complementariedad de la secuencia de reasociación) para cada cebador de amplificación que había sido diseñado para hibridar con un segmento génico V específico. Se prepararon 52 reservas de cebadores de amplificación independientes, donde cada reserva de cebadores tenía 51 de los 52 cebadores de la región V de TCRB de la Tabla 6 agrupados en concentraciones equimolares, y el 52^o cebador de la región V de TCRB presente en la reserva al doble de la concentración molar de los otros 51 cebadores. Se preparó una reserva de cebadores de amplificación por separado de manera que hubiera una reserva para cada uno de los 52 cebadores de V en los que estaba presente un cebador único al doble de la concentración de los otros cebadores, dando como resultado 52 reservas de cebadores únicos. A continuación se establecieron 52 reacciones de amplificación separadas, una para cada uno de las reservas únicas de cebadores de amplificación, con cada reacción utilizando el conjunto de 689 oligonucleótidos molde (SEQ ID NO: 872-1560) descrito anteriormente. Los oligonucleótidos molde estaban presentes a una concentración equimolar entre sí. La amplificación y la secuenciación se realizaron utilizando las condiciones descritas anteriormente. Los resultados se muestran en la Fig. 3.

En la Fig. 3, los cuadrados de color negro indicaron que no hubo cambios en el grado de amplificación con el cebador específico de la región V de TCRB indicado respectivo presente al doble de la concentración con respecto a las concentraciones equimolares de todos los demás cebadores; los cuadrados de color blanco indicaron un aumento de 10 veces en la amplificación; los cuadrados de color gris indicaron grados intermedios (en un gradiente de escala de grises) de amplificación entre cero y 10 veces. La línea diagonal indicó que duplicar la concentración molar para un cebador dado dio como resultado un aumento de aproximadamente 10 veces en la amplificación del oligonucleótido molde respectivo que tiene la secuencia diana de reasociación específica, en el caso de la mayoría de los cebadores de las regiones V de TCRB que se sometieron a ensayo. Los cuadrados de color blanco fuera de la diagonal indicaron moldes no correspondientes a los que ciertos cebadores fueron capaces de reasociarse y amplificar.

Donde uno o más cebadores mostraron un potencial de amplificación que fue significativamente mayor o menor que un rango aceptable de potencial de amplificación (p. ej., se llevó a cabo un rango de potencial de amplificación uniforme designado), se realizaron ajustes adicionales de las concentraciones de oligonucleótidos de cebadores individuales y de la reiteración de la amplificación del molde y las etapas de secuenciación cuantitativa, hasta que cada especie de molécula de producto estuviera presente dentro de un rango deseado que fuera indicativo de corrección el potencial de amplificación no uniforme entre los cebadores dentro de un conjunto de cebadores de amplificación.

En consecuencia, las concentraciones de cebadores se ajustaron como se indica en la Tabla 6, con el fin de determinar si los resultados de amplificación sesgada que eran evidentes en las Fig. 2 y 3 podrían reducirse en gravedad aumentando o disminuyendo la presencia relativa de, respectivamente, cebadores de amplificación altamente eficaces o poco eficaces. Para la PCR multiplexada utilizando un conjunto de cebadores ajustado, las secuencias del cebador del gen V permanecieron iguales (secuencia referida en la tabla 6), sin embargo, la concentración relativa de cada cebador aumentó si el cebador amplificaba insuficientemente su molde (Fig. 3), o disminuyó si el cebador amplificó en exceso su molde (Fig. 3). La mezcla ajustada de cebadores de amplificación se utilizó a continuación en una PCR para amplificar la composición de moldes que contiene, en cantidades equimolares, el conjunto de 689 oligonucleótidos molde (SEQ ID NO: 872-1560) que se utilizaron para generar los datos en las Fig. 2 y 3.

La amplificación y la secuenciación cuantitativa se realizaron como se describió anteriormente y los resultados se muestran en la Fig. 4, que compara la frecuencia a la que se obtuvo cada producto que contiene la secuencia de la región V amplificada indicada cuando todos los cebadores de amplificación estaban presentes a concentraciones equimolares (barras de color negro) a la frecuencia a la que se obtuvo cada producto después de que las concentraciones de los cebadores de amplificación se ajustaron (barras de color gris) a las concentraciones indicadas en la Tabla 6.

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

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

Se diseñan diversos cebadores de amplificación de TCR para amplificar cada combinación posible de segmentos génicos V y J de TCR reordenados en una muestra biológica que contiene ADN de células linfoides de un sujeto. Se utiliza una preparación que contiene concentraciones equimolares de los diversos cebadores de amplificación en la PCR multiplexada para amplificar una composición de moldes diversa que comprende concentraciones equimolares de oligonucleótidos molde específicos de TCR de acuerdo con la fórmula (I) representando al menos un molde cada posible combinación de V-J para el locus de TCR. Los productos de amplificación se secuencian cuantitativamente y la frecuencia de aparición de cada secuencia de producto V-J única se obtiene 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.

Para TCRG, los oligonucleótidos molde de TCRG (SEQ ID NO: 1561-1630) se amplifican utilizando cebadores específicos de V y J de TCRG (SEQ ID NO: 1732-1745, Tabla 4). La independencia del cebador J de los cebadores V emparejados respectivamente se identifica amplificando por separado cada uno de los ocho cebadores específicos del segmento V del gen TCRG con una reserva de los cinco cebadores específicos del segmento del gen J. Los productos de amplificación se secuencian cuantitativamente en una plataforma de secuenciación Illumina HiSeq™ y la frecuencia de aparición de las secuencias internas de código de barras de 16 pb (B) que identifican de forma única las combinaciones específicas de V-J permiten la cuantificación de cada par V-J. La independencia del cebador V de los cebadores J emparejados respectivamente se identifica realizando la reacción inversa, p. ej., amplificando por separado cada uno de los cinco cebadores del segmento del gen J de TCRG con una reserva de los ocho cebadores específicos del segmento del gen V.

Para someter a ensayo si los cebadores V o los cebadores J de TCRG amplifican de forma cruzada (p. ej., si los cebadores específicos del segmento génico amplifican no específicamente, por ejemplo, para someter a ensayo si el cebador V diseñado específicamente para amplificar los segmentos V7 de TCRG es capaz de amplificar segmentos del gen V tanto V6 de TCRG como V7 de TCRG), se generan reservas de cebadores independientes que contienen concentraciones equimolares de todos menos uno de los cebadores, y el cebador omitido se añade a continuación a la reserva al doble de la concentración molar de todos los demás cebadores. Los cebadores se utilizan a continuación para amplificar una composición de moldes que comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde de fórmula general (I) como se describe en la presente memoria, utilizando secuencias de genes V y J de TCRG en, respectivamente, los polinucleótidos V y J de fórmula (I). La secuenciación cuantitativa revela las identidades de uno o más moldes que están representadas en exceso entre los productos de amplificación cuando un solo cebador de amplificación está presente al doble de la concentración de todos los demás cebadores en la reserva de cebadores. La mezcla de cebadores se ajusta a continuación para aumentar o disminuir las concentraciones relativas de uno o más cebadores, para obtener frecuencias de amplificación en rondas iterativas que están dentro de tolerancias cuantitativas aceptables. Se considera que la mezcla de cebador ajustada así obtenida se ha corregido para reducir el potencial de amplificación no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores.

Para determinar si una mezcla de cebadores corregidos exhibe un potencial de amplificación no sesgado cuando se utiliza para amplificar ADN molde de TCR reordenado en una muestra biológica de células linfoides de un sujeto, las composiciones de moldes artificiales como se describe en la presente memoria se preparan con todos los pares VJ presentes a una frecuencia similar, y también con razones variables de la representación relativa de ciertos pares VJ. Cada tipo de preparación de molde se somete a ensayo por separado como molde de amplificación para un conjunto de cebadores de amplificación que se ha corregido para reducir el potencial de amplificación no uniforme entre ciertos miembros del conjunto de cebadores. La determinación cuantitativa de secuencias de productos de amplificación identifica que la representación cuantitativa relativa de secuencias específicas en la preparación del molde se refleja en la representación cuantitativa relativa de secuencias específicas entre los productos de amplificación.

Como alternativa al proceso iterativo descrito anteriormente, o además de tales etapas de amplificación iterativas seguidos de secuenciación cuantitativa, también se puede corregir computacionalmente el sesgo de amplificación. De acuerdo con este enfoque computacional, se conoce la frecuencia de partida de cada una de las especies de secuencias oligonucleotídicas molde en la composición de moldes sintetizada. La frecuencia de cada una de estas especies de secuencias oligonucleotídicas entre los productos de amplificación que se obtienen después de la amplificación por PCR se determina mediante secuenciación cuantitativa. La diferencia entre las frecuencias relativas de las secuencias oligonucleotídicas del molde antes de la amplificación por PCR y sus frecuencias después de la amplificación por PCR es el "sesgo de la PCR". Esta diferencia es el sesgo de amplificación introducido durante la amplificación, por ejemplo, como consecuencia de diferentes eficacias de amplificación entre

los diversos cebadores de amplificación.

Como se determina cuantitativamente para cada secuencia oligonucleotídica molde conocida, el sesgo de PCR para cada cebador se utiliza para calcular un factor de sesgo de amplificación (normalización) mediante el cual la frecuencia observada para cada producto de amplificación se corrige para reflejar la frecuencia real de la secuencia molde respectiva en la composición de moldes. Si el sesgo de PCR para un conjunto de cebadores de amplificación se detecta empíricamente utilizando la composición del presente molde como si estuviera dentro de un factor de 10, el sesgo se puede corregir computacionalmente en productos de amplificación obtenidos cuando se utiliza el mismo conjunto de cebadores de amplificación para amplificar una muestra de ADN de composición desconocida. De este modo se obtiene una mayor precisión en la cuantificación de la especie de molde en la muestra de ADN.

Debido a que los cebadores V y J se someten a ensayo empíricamente y se muestra que son independientes, se puede obtener un factor de sesgo de amplificación para cada especie V y para cada especie J, y no es necesario un factor de amplificación para cada par de especies VJ. Por consiguiente, el factor de sesgo de amplificación para cada especie V y J se obtiene utilizando la presente composición de moldes. Mediante el presente método, las frecuencias de las secuencias de los genes V y J en la composición de moldes son conocidas (o se pueden calcular basándose en el conocimiento de las concentraciones de cada especie de oligonucleótido molde en la composición de moldes según se sintetizan) antes de la amplificación por PCR. Después de la amplificación por PCR, se utiliza la secuenciación cuantitativa para detectar la frecuencia de cada secuencia de segmentos génicos V y J en los productos de amplificación. Para cada secuencia, la diferencia en la frecuencia del segmento génico es el sesgo de amplificación:

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

Los factores de sesgo de amplificación se calculan para cada segmento del gen V y cada segmento del gen J. Estos factores de amplificación, una vez calculados, pueden aplicarse a muestras para las cuales se desconoce la frecuencia de partida de los genes V y J.

En una población de moldes mixta (tal como una muestra de ADN compleja obtenida de una fuente biológica que comprende ADN de células linfoides que se presume que contienen ADN codificante del receptor inmunitario adaptativo reordenado, o una muestra de ADN compleja que adicionalmente comprende ADN de otras células que carecen de tales reordenamientos), donde la frecuencia de partida de cada segmento génicos V y J es desconocida, los factores de amplificación calculados para un conjunto de cebadores que se ha caracterizado utilizando la presente composición de moldes se pueden utilizar para corregir el sesgo de amplificación de PCR residual. Para cada especie de molécula de producto de amplificación secuenciada, los genes V y J que son utilizados por la molécula se determinan basándose en la similitud de secuencia. Para corregir el sesgo de amplificación, el número de veces que la molécula fue secuenciada se multiplica por los factores de amplificación de V y J correctos. 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 anteriormente.

Polinucleótidos V y J. Las secuencias de polinucleótidos V y J de TCRB se generaron para su inclusión en la pluralidad de oligonucleótidos molde descritos en la presente memoria y se exponen en conjuntos de 68 SEQ ID NO de V y J de TCRB, respectivamente, como se muestra en las Fig. 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.

Las secuencias de polinucleótidos V y J de TCRG se generaron para su inclusión en la pluralidad de oligonucleótidos molde descritos en la presente memoria y se exponen en conjuntos de 14 SEQ ID NO de V y J de TCRG, respectivamente, como se expone en las Fig. 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.

Las secuencias de polinucleótidos V y J de IGH se generaron para su inclusión en la pluralidad de oligonucleótidos molde descritos en la presente memoria y se exponen en conjuntos de 127 SEQ ID NO de V y J de IGH, respectivamente, como se expone en las Fig. 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 e conjunto 9 de V/J de IGH.

Composiciones de moldes. Se preparó una composición de moldes para normalizar la eficacia de amplificación de los conjuntos de cebadores de amplificación de TCRB. La composición comprendía una pluralidad de

oligonucleótidos molde que tenían una pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I). La composición de moldes de TCRB que comprende 858 oligonucleótidos molde distintos se describe en la Lista de Secuencias en SEQ ID NO: 3157-4014.

- 5 Se preparó una composición de moldes para normalizar la eficacia de amplificación de los conjuntos de cebadores de amplificación de TCRG. La composición comprendía una pluralidad de oligonucleótidos molde que tenían una pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I). La composición de moldes de TCRG que comprende 70 oligonucleótidos molde distintos se describe en la Lista de Secuencias en SEQ ID NO: 4015-4084.
- 10 Se preparó una composición de moldes para normalizar la eficacia de amplificación de los conjuntos de cebadores de amplificación de IGH. La composición comprendía una pluralidad de oligonucleótidos molde que tenían una pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I). La composición de moldes de IGH que comprende 1116 oligonucleótidos molde distintos se describe en la Lista de Secuencias en SEQ ID NO: 4085-5200. También se describe una composición de moldes de IGH que comprende un conjunto de 1116 oligonucleótidos molde en la Lista de Secuencias en SEQ ID NO: 1805-2920.
- 15

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

- 20 Este ejemplo describe la cuantificación de moléculas de ADN reordenadas que codifican una pluralidad de moléculas de IG, utilizando la composición de oligonucleótidos molde descrita actualmente como un molde sintético "enriquecido" en una amplificación por PCR multiplexada de una muestra de ADN que contiene células B y ADN de fibroblastos.

- 25 ADN molde biológico: Se utilizaron ocho muestras biológicas como fuentes de ADN molde, cada muestra biológica contenía la misma cantidad de ADN genómico total (ADNg), 300 ng, pero en una proporción diferente de (i) ADN extraído de células B con respecto a (ii) ADN extraído de fibroblastos humanos, un tipo de célula en el que los genes que codifican IG y TCR no se reorganizan. Las muestras contenían 0, 0,07, 0,3, 1, 4, 18, 75 o 300 ng de ADNg de células B, suministrando el ADNg de fibroblastos el resto de cada preparación de ADNg de 300 ng. Se realizaron cuatro réplicas de cada muestra.
- 30

- ADN molde sintético: A cada reacción de PCR (a continuación) se le añadieron 5000 moléculas (4-5 moléculas de cada secuencia) de una composición de moldes de oligonucleótidos que comprende una reserva de 1116 moléculas sintéticas de oligonucleótidos molde de IGH (SEQ ID NO: 4085-5200). Una composición de moldes de IGH que comprende un conjunto de 1116 oligonucleótidos molde también se describe en la Lista de Secuencias como SEQ ID NO: 1805-2920.
- 35

- Reacción de PCR: la reacción de PCR utilizó la mezcla maestra de PCR QIAGEN Multiplex Plus™ (número de parte QIAGEN 206152, Qiagen, Valencia, CA), Q-Solution al 10% (QIAGEN) y 300 ng de ADN molde biológico (descrito anteriormente). Los cebadores de amplificación agrupados se añadieron de manera que la reacción final tuvo una concentración agregada de cebador directo 2 µM y una concentración agregada de cebador inverso 2 µM. Los cebadores directos (SEQ ID NO: 5201-5286) incluyeron 86 cebadores que tenían en el extremo 3' un segmento de aproximadamente 20 pb que se emparejaba con la secuencia codificante del 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) incluyeron un agregado de cebadores específicos del segmento J que en el extremo 3' tenían un segmento de aproximadamente 20 pb que se reasociaba a la secuencia codificante del segmento J de IGH y en el extremo 5' de los cebadores de J estaba un cebador universal pGEXr. Se utilizaron las siguientes condiciones de ciclos térmicos en un termociclador 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 realizó por cuadruplicado.
- 40
- 45

- 50 Para la secuenciación, se incorporaron adaptadores Illumina (Illumina Inc., San Diego, CA), que también incluían una etiqueta de 8 pb y un conjunto aleatorio de nucleótidos de 6 pb, en los extremos de los productos de reacción de PCR en una reacción de PCR de 7 ciclos. Los reactivos y las condiciones de la PCR fueron los descritos anteriormente, excepto por las condiciones de ciclo térmico, que fueron: 95°C durante 5 minutos, seguidos de 7 ciclos de 95°C durante 30 segundos, 68°C durante 90 segundos y 72°C durante 30 segundos. Después del ciclo térmico, las reacciones se mantuvieron durante 10 minutos a 72°C y los cebadores fueron los cebadores adaptadores Illumina (SEQ ID NO: 5387-5578). Las muestras se secuenciaron en un secuenciador Illumina MiSEQ™ utilizando el cebador Illumina_PE_RD2.
- 55

- 60 **Resultados:** Los datos de secuencia se obtuvieron para cada muestra y los productos de amplificación de los moldes sintéticos se identificaron por la presencia de la secuencia oligonucleotídica de código de barras. Para cada muestra, el número de productos molde se dividió por el número de secuencias oligonucleotídicas molde sintéticas 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 se dividió a continuación por el factor de amplificación para calcular el número de moléculas molde biológicas reordenadas (p. ej., recombinaciones VDJ) en la reacción de amplificación de inicio como una estimación del número de moldes del genoma de células B únicos. Los valores promedio con desviaciones típica se representaron en función del número conocido de moléculas molde biológicas reordenadas basándose en la entrada de células B (Fig. 9). En la Fig. 9, los puntos representan el factor de amplificación promedio y las barras representan la desviación típica en las cuatro réplicas. El uso de factores de amplificación calculados como se describe en la presente memoria para estimar el número de moléculas que codifican IG con VJ reordenadas (como un valor proxy para el número de células B) produjo determinaciones que fueron compatibles con el número de células B conocido al menos hasta una entrada de 100 células B. Los valores estimados del factor de amplificación y el factor de amplificación observado estaban altamente correlacionados (Fig. 9, $R^2 = 0,9988$).

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

Se generaron y analizaron oligonucleótidos molde de VJ de IgH. Se diseñó un conjunto de 1134 oligonucleótidos molde de fórmula general (I) utilizando secuencias de polinucleótidos V y J de IgH humanos. Cada oligonucleótido molde consistía en una molécula de ADN de 495 pares de bases. Los detalles para el conjunto de 1134 oligonucleótidos de moldes de IgH son representativos y son los siguientes.

Basándose en las secuencias genómicas determinadas previamente, se demostró que el locus de IgH humano contenía 126 segmentos Vh, cada uno de los cuales tenía una secuencia RSS y, por lo tanto, se consideraba que era competente para el reordenamiento. Estos segmentos de 126 Vh incluyeron 52 segmentos génicos que se sabe que eran expresados, cinco segmentos V que se clasificaron por tener marcos de lectura abiertos y 69 pseudogenes V. Los segmentos génicos Vh se conectaron a 9 segmentos génicos Jh. Con el fin de incluir todas las posibles combinaciones de genes V + J para los segmentos de 126 V y 9 J, se diseñaron 1134 (9 x 126) moldes que representaban todas las combinaciones posibles de VJ. Cada molde se ajustó a la fórmula general (I) (5'-U1-B1-V-B2-RJ-B4-U2-3') (Fig. 1) y, por lo tanto, incluyó nueve secciones, un adaptador universal (U1) de 19 pares de bases (pb), una etiqueta nucleotídica de 16 pb que identifica de forma única cada combinación emparejada de segmentos del gen V y del gen J (B1), 300 pb de la secuencia específica del gen V (V), un codón de parada (S) de 3 pb, otra copia de la etiqueta de nucleótidos de 16 pb (B2), una etiqueta de empalme de 6 pb compartida por todas las moléculas (R), nada para B3, secuencia específica de gen de J de 100 pb (J), una tercera copia de la etiqueta de nucleótidos de 16 pb (B4), y una secuencia de adaptador universal (U2) de 19 pb. Dos segmentos V eran nucleótidos idénticos a otros dos segmentos V y, por lo tanto, no estaban ordenados. Esto redujo 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 SEQ ID NO: 4085-5200.

Cada una de los 1116 moldes se amplificó individualmente utilizando cebadores oligonucleotídicos diseñados para reasociarse con las secuencias de adaptador universal (U1, U2). Estas secuencias oligonucleotídicas pueden ser cualquier cebador universal. Para esta aplicación se utilizó un cebador universal codificado Nextera.

Tabla 8: Secuencias de cebador universal incluidas en los moldes de control de sesgo

Nombre del Cebador	Secuencia del Cebador	ID SEQ NO
pGEXF	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTG	SEQ ID NO: 6428
pGEXR	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGG	SEQ ID NO: 6429

Las secuencias de cebadores universales se pueden reasociar con cualquier secuencia de cebadores descrita en la presente memoria. A continuación se muestra un ejemplo de los cebadores de PCR que incluyen la secuencia del cebador universal:

Tabla 9: Ejemplo de cebadores de PCR de IGH con secuencias universales (negrita y subrayada)

Nombre del Cebador	Secuencia del Cebador	ID SEQ NO
pGEXf_IGHV (II) -15-1_ver10_01	<u>GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTG</u> AGCCCCCAGGGAAGAAGCT	ID SEQ
	GAAGTGG	NO:6430

Nombre del Cebador	Secuencia del Cebador	ID SEQ NO
pGEXr_IGHJ1/4/5_ver10_03	<u>CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGG</u> CACCTGAGGAGACGGTGAC CAGGGT	SEQ ID NO: 6431

La concentración resultante de cada producto oligonucleotídico molde amplificado se cuantificó utilizando un sistema de electroforesis capilar LabChip GX™ (Caliper Life Sciences, Inc., Hopkinton, MA) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Las 1116 preparaciones de oligonucleótidos molde amplificados se normalizaron a una concentración patrón y a continuación se agruparon.

Para verificar que los 1116 oligonucleótidos molde estaban presentes a concentraciones sustancialmente equimolares, la reserva se secuenció utilizando la plataforma de secuenciación Illumina MiSeq™ de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Para incorporar secuencias oligonucleotídicas específicas de la plataforma a los oligonucleótidos molde agrupados, se diseñaron cebadores con cola que se reasociaron con los sitios de cebado universales (U1, U2) y que tenían colas de secuencia de adaptadores Illumina™ como extremos 5'. A continuación se realizó una reacción de PCR de siete ciclos para reasociar los adaptadores Illumina con los oligonucleótidos molde. La mezcla del producto de la reacción de PCR se purificó a continuación utilizando esferas 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 PCR se secuenciaron utilizando un secuenciador Illumina MiSeq™ (Illumina, Inc., San Diego, CA) y se analizaron evaluando la frecuencia de cada etiqueta de código de barras molecular de 16 pb (B1).

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 deseó una tolerancia umbral de más o menos diez veces la frecuencia (0,009% - 0,9%) para todas las especies. La secuenciación cuantitativa reveló que las 1116 especies de oligonucleótidos molde modificadas con adaptadores dentro de la reserva inicial no estaban representadas de manera uniforme.

Por consiguiente, el ajuste de las concentraciones de oligonucleótidos molde individuales y la reiteración de los etapas de secuenciación cuantitativa se realizan hasta que cada molécula esté presente dentro de la concentración de tolerancia umbral (0,009 - 0,9%).

Oligonucleótidos molde DJ de IgH

Se generaron y analizaron oligonucleótidos molde de DJ de IgH. Se diseñó un conjunto de 243 oligonucleótidos molde de fórmula general (I) utilizando secuencias de polinucleótidos D y J de IgH humanas. Cada oligonucleótido molde consistía en una molécula de ADN de 382 pares de bases. Las secuencias oligonucleotídicas molde de DJ de IgH se presentan en SEQ ID NO: 5579-5821. Los detalles para el conjunto de 243 oligonucleótidos molde de IgH son representativos y son los siguientes.

Basándose en las secuencias genómicas determinadas previamente, se demostró que el locus de IgH humano contiene 27 segmentos Dh. Los 27 segmentos génicos Dh se conectaron a 9 segmentos génicos Jh. Para incluir todas las posibles combinaciones de genes D + J para los segmentos 27 D y 9 J, se diseñaron 243 (9 x 27) moldes que representaban todas las combinaciones posibles de DJ. Cada molde se ajustó a la fórmula general (I) (5'-U1-B1-V-B2-RJ-B4-U2-3') (Fig. 1) y, por lo tanto, incluyó nueve secciones, un adaptador universal (U1) de 19 pares de bases (pb), una etiqueta de nucleótidos de 16 pb que identifica de forma única cada combinación emparejada de genes D y segmentos génicos J (B1). Sin embargo, para estas moléculas, la secuencia específica del gen V de 300 pb (V) se reemplazó por un segmento de la secuencia específica del gen D de 182 pb. Este segmento incluía segmentos de nucleótidos tanto exónicos como intrónicos. Al igual que las otras moléculas, estas incluyeron un codón de parada (S) de 3 pares de bases (pb), otra copia de la etiqueta de nucleótidos (B2) de 16 pb, una etiqueta de empalme de 6 pb compartida por todas las moléculas (R), nada para B3, 100 pb de la secuencia específica del gen J (J), una tercera copia de la etiqueta de nucleótidos de 16 pb (B4) y una secuencia de adaptador universal (U2) de 19 pb.

Cada uno de los 243 moldes (SEQ ID NO: 5579-5821) se amplificó individualmente utilizando cebadores oligonucleotídicos diseñados para reasociarse con las secuencias de adaptador universal (U1, U2; Véase la Tabla 8). Estas secuencias oligonucleotídicas pueden ser cualquier cebador universal; para esta aplicación se utilizó un cebador universal codificado Nextera.

En la Tabla 10 se muestra un ejemplo de los cebadores de PCR con las secuencias de adaptadores universales.

Tabla 10: Ejemplo de cebadores de PCR de DJ de IgH con secuencias universales (negrita y subrayada)

Nombre del Cebador	Secuencia del Cebador	ID SEQ 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>CCGGGAGCTGCATGTGTCTAGAGG</u> CACCTGAGGAG ACGGTGACCAGGGT	SEQ ID NO: 6433

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

Para verificar que los 243 oligonucleótidos molde estaban presentes a concentraciones sustancialmente equimolares, la reserva se secuenció utilizando la plataforma de secuenciación Illumina MiSeq™ de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Para incorporar secuencias oligonucleotídicas específicas de la plataforma a los oligonucleótidos molde agrupados, se diseñaron cebadores con cola que se acoplaron a los sitios de cebado universales (U1, U2) y que tenían colas de secuencia de adaptador Illumina™ como extremos 5'. A continuación se realizó una reacción de PCR de siete ciclos para reasociar los adaptadores Illumina a los oligonucleótidos molde. La mezcla del producto de la reacción de PCR se purificó a continuación utilizando esferas 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 PCR se secuenciaron utilizando un secuenciador Illumina MiSeq™ (Illumina, Inc., San Diego, CA) y se analizaron evaluando la frecuencia de cada etiqueta de código de barras molecular de 16 pb (B1).

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 deseó una tolerancia umbral de más o menos diez veces la frecuencia (0,04% - 4,0%) para todas las especies. La secuenciación cuantitativa reveló que las 243 especies de oligonucleótidos molde modificados con adaptador dentro de la reserva inicial no estaban representadas de manera uniforme.

Por consiguiente, el ajuste de las concentraciones de oligonucleótidos molde individuales y la reiteración de las etapas de secuenciación cuantitativa se realizan hasta que cada molécula esté presente dentro de la concentración de tolerancia umbral (0,04 - 4,0%). Después de la normalización, este conjunto se combinó con el conjunto de 1116 controles de sesgo de VJ de IgH para una reserva de 1359 moldes.

La Fig. 10 muestra los resultados de un recuento de secuenciación de amplificación pre-PCR para cada una de las 1116 moléculas de control de sesgo de VJ de IGH y 243 moléculas de control de sesgo de DJ de IGH. Las moléculas de control de sesgo individuales están a lo largo del eje x. El conjunto incluye las 1116 moléculas de control de sesgo de VJ de IGH y 243 moléculas de control de sesgo de DJ de IGH para un total de 1359 gBlocks. El eje Y es el recuento de secuencia para cada gBlock individual. Este cálculo proporciona la cuantificación de la composición de la representación de preamplificación de cada par VJ. Estos datos se utilizan para estimar el cambio en la frecuencia entre la muestra previa a la amplificación y la posterior a la amplificación mediante PCR para calcular el sesgo de amplificación introducido por los cebadores.

Oligonucleótidos molde VJ de IgL

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

Basándose en las secuencias genómicas determinadas previamente, se demostró que el locus de IgL humano contenía 75 segmentos VL, cada uno de los cuales tenía una secuencia RSS y, por lo tanto, se consideraba que era competente para el reordenamiento. Estos 33 segmentos VL incluyeron segmentos genéticos que se sabe que eran expresados, 5 segmentos V que se clasificaron por tener marcos de lectura abiertos y 37 pseudogenes V. Los segmentos génicos VL se conectaron a cinco segmentos génicos 6 JL. Para incluir todas las posibles combinaciones funcionales y expresadas del gen V + J para los 33 segmentos funcionales V y 6 J, se diseñaron 204 moldes (6 x 33)

que representaban todas las posibles combinaciones de VJ expresadas. Además, dos de los pseudogenes V eran cuestionables; se diseñaron 12 (2 x 6) moldes VJ adicionales, lo que dio como resultado un total de 216. Cada molde se ajustó a la fórmula general (I) (5'-U1-B1-V-B2-RJ-B4-U2-3') (Fig. 1) y, por lo tanto, incluyó nueve secciones, un adaptador universal (U1) de 19 pares de bases (pb), una etiqueta de nucleótidos de 16 pb que identifica de manera única cada combinación emparejada del gen V y los segmentos génicos J (B1), 300 pb de secuencia específica del gen V (V), un codón de parada (S) de 3 pb, otra copia de la etiqueta de nucleótidos (B2) de 16 pb, una etiqueta de empalme de 6 pb compartida por todas las moléculas (R), nada para B3, 100 pb la secuencia específica del gen J (J), una tercera copia de la etiqueta de nucleótidos de 16 pb (B4) y una secuencia de adaptador universal (U2) de 19 pb.

Cada uno de las 216 moldes se amplificó individualmente utilizando cebadores oligonucleotídicos diseñados para reasociarse con las secuencias de adaptadores universales (U1, U2). Estas secuencias oligonucleotídicas pueden ser cualquier cebador universal; para esta aplicación, se utilizó un cebador universal codificado Nextera.

La concentración resultante de cada producto de oligonucleótido molde amplificado se cuantificó utilizando un sistema de electroforesis capilar LabChip GX™ (Caliper Life Sciences, Inc., Hopkinton, MA) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Las 216 preparaciones de oligonucleótidos molde amplificados se normalizaron a una concentración patrón y a continuación se agruparon.

Para verificar que los 216 oligonucleótidos molde estaban presentes a concentraciones sustancialmente equimolares, la reserva se secuenció utilizando la plataforma de secuenciación Illumina MiSeq™ de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Para incorporar secuencias oligonucleotídicas específicas de la plataforma a los oligonucleótidos molde agrupados, se diseñaron cebadores con cola que se acoplaron a los sitios de cebado universales (U1, U2) y que tenían colas de secuencia de adaptador Illumina™ como extremos 5'. A continuación se realizó una reacción de PCR de siete ciclos para reasociar los adaptadores Illumina con los oligonucleótidos molde. La mezcla del producto de la reacción de PCR se purificó a continuación utilizando esferas 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 PCR se secuenciaron utilizando un secuenciador Illumina MiSeq™ (Illumina, Inc., San Diego, CA) y se analizaron evaluando la frecuencia de cada etiqueta de código de barras molecular de 16 pb (B1).

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 deseó una tolerancia umbral de más o menos diez veces la frecuencia (0,046% - 4,6%) para todas las especies. La secuenciación cuantitativa reveló que las 216 especies de oligonucleótidos molde modificados con adaptador dentro de la reserva inicial se representaron de manera uniforme.

Oligonucleótidos molde de VJ de IgK

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

Basándose en las secuencias genómicas determinadas previamente, se demostró que el locus de IgK humano contenía 112 segmentos Vk, cada uno de los cuales tenía una secuencia RSS y, por lo tanto, se consideraba que era competente para el reordenamiento. Estos 112 segmentos de Vk incluyeron 46 segmentos génicos que se sabe que eran expresados, 8 segmentos V que se clasificaron por tener marcos de lectura abiertos y 50 pseudogenes V. Para esta IgK, solo se analizaron los reordenamientos de VJ de IgK expresados. Se excluyeron los genes clasificados como pseudogenes y los marcos de lectura abiertos. Los segmentos génicos Vk se unieron a cinco segmentos génicos Jk. Esto dejó 230 reordenamientos génicos VJ (46 x 5). Para incluir todas las posibles combinaciones funcionales de genes V + J para los 46 segmentos funcionales V y 5 J, se diseñaron 230 (5 x 46) moldes que representaban todas las combinaciones posibles de VJ. Cada molde se ajustó a la fórmula general (I) (5'-U1-B1-V-B2-RJ-B4-U2-3') (Fig. 1) y, por lo tanto, incluyó nueve secciones, un adaptador universal (U1) de 19 pares de bases (pb), una etiqueta de nucleótidos de 16 pb que identifica de forma única cada combinación emparejada de los segmentos del gen V y del gen J (B1), 300 pb de la secuencia específica del gen V (V), un codón de parada (S) de 3 pb, otra copia de la etiqueta de nucleótido de 16 pb (B2), una etiqueta de empalme de 6 pb compartida por todas las moléculas (R), nada para B3, 100 pb de secuencia específica de gen de J (J), una tercera copia de la etiqueta de nucleótidos de 16 pb (B4), y una secuencia de adaptador universal (U2) de 19 pb.

Cada uno de las 230 moldes se amplificó individualmente utilizando cebadores oligonucleotídicos diseñados para reasociarse con las secuencias del adaptador universal (U1, U2). Estas secuencias oligonucleotídicas pueden ser cualquier cebador universal - para esta aplicación se usó un cebador universal codificado Nextera.

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

Para verificar que los 230 oligonucleótidos molde estaban presentes a concentraciones sustancialmente equimolares, la reserva se secuenció utilizando la plataforma de secuenciación Illumina MiSeq™ de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Brevemente, para incorporar secuencias oligonucleotídicas específicas de la plataforma a los oligonucleótidos molde agrupados, se diseñaron cebadores con cola que se acoplaron a los sitios de cebado universales (U1, U2) y que tenían colas de secuencia de adaptador Illumina™ como extremos 5'. A continuación se realizó una reacción de PCR de siete ciclos para reasociar los adaptadores Illumina con los oligonucleótidos molde. La mezcla del producto de la reacción de PCR se purificó a continuación utilizando esferas 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 PCR se secuenciaron utilizando un secuenciador Illumina MiSeq™ (Illumina, Inc., San Diego, CA) y se analizaron evaluando la frecuencia de cada etiqueta de código de barras molecular 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 deseó una tolerancia umbral de más o menos diez veces la frecuencia (4,0% - 0,04%) para todas las especies. La secuenciación cuantitativa reveló que las 230 especies de oligonucleótidos molde modificados con adaptador dentro de la reserva inicial estaban representadas de manera uniforme.

EJEMPLO 7: ENSAYOS COMBINADOS

Ensayo combinado de DJ de IgH y VJ de IgH

Se desea amplificar conjuntamente y secuenciar las cadenas de CDR3 de VDJ de IgH reordenadas y las cadenas DJ de IgH reordenadas. Para generar una reserva de moldes para probar un ensayo de DJ de IgH y VJ de IgH combinado utilizando los moldes DJ de IGH y VJ de IGH. Cuando se agrupan, la reserva final incluye 1116 moldes VJ y 243 moldes DJ, lo que da como resultado 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 SEQ ID NO: 4085-5200. Las secuencias oligonucleotídicas de moldes de DJ de IGH se presentan en SEQ ID NO: 5579-5821.

Para verificar que los 1359 oligonucleótidos molde de estaban presentes a concentraciones sustancialmente equimolares, la reserva se secuenció utilizando la plataforma de secuenciación Illumina MiSeq™ de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Para incorporar secuencias oligonucleotídicas específicas de la plataforma a los oligonucleótidos molde agrupados, se diseñaron cebadores con cola que se acoplaron a los sitios de cebado universales (U1, U2) y que tenían colas de secuencia de adaptador Illumina™ como extremos 5'. A continuación se realizó una reacción de PCR de siete ciclos para reasociar los adaptadores Illumina con los oligonucleótidos molde. La mezcla del producto de la reacción de PCR se purificó a continuación utilizando esferas 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 PCR se secuenciaron utilizando un secuenciador Illumina MiSeq™ (Illumina, Inc., San Diego, CA) y se analizaron evaluando la frecuencia de cada etiqueta de código de barras molecular 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 deseó una tolerancia umbral de más o menos diez veces la frecuencia (0,73% - 0,0073%) para todas las especies. La secuenciación cuantitativa reveló que las 1359 especies de oligonucleótidos molde modificados con adaptador dentro de la reserva inicial estaban representadas de manera uniforme.

Ensayo combinado de IgL e IgK

Se desea amplificar conjuntamente y secuenciar cadenas de CDR3 reordenadas IgL e IgK. Para generar una reserva moldes para probar un ensayo combinado de IgL e IgK (los moldes de IgL e IgK se combinaron). Cuando se agrupan, la reserva final incluye 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 molde estaban presentes a concentraciones sustancialmente equimolares, la reserva se secuenció utilizando la plataforma de secuenciación Illumina MiSeq™ de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Brevemente, para incorporar secuencias oligonucleotídicas específicas de la plataforma a los oligonucleótidos molde agrupados, se diseñaron cebadores con cola que se acoplaron a los sitios

de cebado universales (U1, U2) y que tenían colas de secuencia de adaptador Illumina™ como extremos 5'. A continuación se realizó una reacción de PCR de siete ciclos para reasociar los adaptadores Illumina con los oligonucleótidos molde. La mezcla del producto de la reacción de PCR se purificó a continuación utilizando esferas 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 PCR se secuenciaron utilizando un secuenciador Illumina MiSEQ™ (Illumina, Inc., San Diego, CA) y se analizaron evaluando la frecuencia de cada etiqueta de código de barras molecular 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 deseó una tolerancia umbral de más o menos diez veces la frecuencia (2,2% - 0,22%) para todas las especies. La secuenciación cuantitativa reveló que las 446 especies de oligonucleótidos molde modificados con adaptador dentro de la reserva inicial estaban representadas de manera uniforme.

Ejemplo 8: Corrección del potencial de amplificación no uniforme (sesgo de PCT) en los conjuntos de cebadores oligonucleotídicos que amplifican IgH

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

La reacción de PCR múltiple se diseñó para amplificar todos los reordenamientos posibles de los genes V y J del locus *IgH*, anotado por la colaboración IMGT. Véase Yousfi Monod M, Giudicelli V, Chaume D, Lefranc. MP 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(supl 1):i379-i385. El locus incluía 126 genes V únicos; 52 genes funcionales, 6 supuestos marcos de lectura abiertos que carecían de aminoácidos críticos para la función y 69 pseudogenes; y 9 genes J, 6 funcionales y 3 pseudogenes. La secuencia diana para la reasociación de cebadores fue idéntica para algunos segmentos V, permitiendo la amplificación de los 126 segmentos de V con 86 cebadores directos únicos. Del mismo modo, 7 cebadores inversos únicos se reasociaron con los 9 genes J. Como punto de referencia para la evaluación del sesgo, el grupo de 1116 moldes se amplificó utilizando una reserva equimolar de los 86 cebadores directos para V (VF; específicos para los genes V) y una reserva equimolar de los 7 cebadores inversos para J (JR; específicos de los genes J).

Las reacciones en cadena de la polimerasa (PCR) (25 µL cada una) se ajustaron a una reserva de VF 2,0 µM, JR 2,0 µM (Integrated DNA Technologies), mezcla maestra de PCR QIAGEN Multiplex Plus 1 µM (QIAGEN, Valencia, CA), Q-Solution al 10% (QIAGEN), y 200.000 moléculas diana de mezcla de repertorio de IgH sintético de los autores de la presente invención. Se utilizaron las siguientes condiciones de ciclos térmicos en un termociclador 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, cada condición de PCR se replicó tres veces.

Después de la evaluación inicial de sesgo, se realizaron experimentos para definir todas las características de amplificación del cebador individual. Para determinar la especificidad de los cebadores VF y JR, se prepararon 86 mezclas que contenían un solo cebador VF con todos los cebadores JR, y 7 mezclas que contenían un solo cebador JR con todos los cebadores VF. Estos conjuntos de cebadores se utilizaron para amplificar el molde sintético y secuenciaron las bibliotecas resultantes para medir la especificidad de cada cebador para los segmentos génicos V o J elegidos como diana, y para identificar casos de cebado inespecífico. Los experimentos de titulación se realizaron utilizando reservas de concentraciones de 2 y 4 veces de cada VF o JF individual en el contexto de todos los demás cebadores equimolares (p. ej., 2x veces de IgHV1-01 + todos los demás cebadores VF y JR equimolares) para estimar los factores de graduación relacionando la concentración del cebador con la frecuencia observada del molde.

Optimización de la mezcla de cebadores

Utilizando los factores de graduación derivados de la titulación de los cebadores de uno en uno, se desarrollaron mezclas de cebadores alternativas en las que los cebadores se combinaron a concentraciones desiguales para minimizar el sesgo de amplificación. Las mezclas de cebadores revisadas se utilizaron a continuación para amplificar

la reserva de moldes y medir el sesgo de amplificación residual. Este proceso se reiteró, reduciendo o aumentando la concentración de cada cebador de manera apropiada en función de si los moldes amplificados por ese cebador tenían una representación excesiva o insuficiente en la ronda previa de resultados. En cada etapa de este procedimiento iterativo, se determinó el grado total de sesgo de amplificación mediante el cálculo de métricas para el rango dinámico (sesgo máximo/sesgo mínimo) y la suma de cuadrados (SS, calculados en valores $\log(\text{sesgo})$), y se iteró el procedimiento de ajuste de las concentraciones de cebadores hasta que hubo una mejora mínima entre iteraciones. Para evaluar la robustez de la mezcla de cebadores optimizada final y los factores de graduación con respecto a las desviaciones de entrada del molde equimolar, los autores de la presente invención utilizaron una mezcla muy desigual moldes de referencia de IgH para determinar el efecto sobre el resultado de la secuenciación. La mezcla final fue sustancialmente mejor que una mezcla equimolar.

Ejemplo 9: Corrección del potencial de amplificación no uniforme (sesgo de PCR) en los conjuntos de cebadores oligonucleotídicos que amplifican TCRB

Se diseñaron diversos cebadores de amplificación de TCRB para amplificar cada combinación posible de segmentos génicos V y J de TCRB reordenados en una muestra biológica que contiene ADN de células linfoides de un sujeto. Se utilizó una preparación que contiene concentraciones equimolares de los diversos cebadores de amplificación en la PCR multiplexada para amplificar una composición de moldes diversa que comprende concentraciones equimolares de oligonucleótidos molde específicos de TCRB de acuerdo con la fórmula (I) con al menos un molde que representa cada posible combinación de VJ para el locus de TCRB. Los productos de amplificación se secuenciaron cuantitativamente y la frecuencia de aparición de cada secuencia única de producto V-J se obtuvo 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 múltiple se diseñó para amplificar todos los reordenamientos posibles de los genes V y J de locus *TCRB*, anotado por la colaboración de IMGT. Véase Yousfi Monod M, Giudicelli V, Chaume D, Lefranc. MP 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(supl 1):i379-i385. El locus incluye 67 genes V únicos. La secuencia diana para la reasociación de cebadores fue idéntica para algunos segmentos V, lo que permitió a los autores de la presente invención amplificar los 67 segmentos V con 60 cebadores directos únicos. Para el locus J, 13 cebadores inversos únicos se reasociaron con 13 genes J. Como referencia para la evaluación del sesgo, el conjunto de 868 moldes se amplificó utilizando una reserva equimolar de los 60 cebadores directos para V (VF; específicos para los genes V) y un conjunto equimolar de los 13 cebadores inversos para J (JR; específicos para los genes J). Las reacciones en cadena de la polimerasa (PCR) (25 μ L cada una) se ajustaron a la reserva de VF 3,0 μ M, JR 3,0 μ M (Integrated DNA Technologies), mezcla maestra de PCR QIAGEN Multiplex Plus 1 μ M (QIAGEN, Valencia, CA), Q-Solution al 10% (QIAGEN), y 200.000 moléculas diana de la mezcla de repertorio de TCRB sintético de los autores de la presente invención. Se utilizaron las siguientes condiciones de ciclos térmicos en un termociclador 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, cada condición de PCR se replicó tres veces.

Después de la evaluación inicial de sesgo, se realizaron experimentos para definir todas las características de amplificación de los cebadores individuales. Para determinar la especificidad de los cebadores VF y JR de los autores de la presente invención, se prepararon 60 mezclas que contenían un solo cebador VF con todos los cebadores JR, y 13 mezclas que contenían un solo cebador JR con todos los cebadores VF. Estos conjuntos de cebadores se utilizaron para amplificar el molde sintético y secuenciaron las bibliotecas resultantes para medir la especificidad de cada cebador para los segmentos génicos V o J elegidos como diana e identificar casos de cebado inespecífico. Se realizaron experimentos de titulación utilizando reservas de concentraciones de 2 y 4 veces de cada VF o JF individual en el contexto de todos los demás cebadores equimolares (p. ej., 2x veces TCRBV07-6 + todos los demás cebadores equimolares de VF y JR) para permitir estimar los factores de graduación que relacionan la concentración del cebador con la frecuencia observada del molde.

Optimización de la mezcla de cebadores

Utilizando los factores de graduación derivados de la titulación de los cebadores de uno en uno, se desarrollaron mezclas de cebadores alternativas en las que los cebadores se combinaron a concentraciones desiguales para minimizar el sesgo de amplificación. Las mezclas de cebadores revisadas se utilizaron a continuación para amplificar la reserva de moldes y medir el sesgo de amplificación residual. Este proceso se iteró, reduciendo o aumentando cada concentración del cebador de manera apropiada en función de si los moldes amplificados por ese cebador tenían una representación excesiva o insuficiente en la ronda anterior de resultados. En cada etapa de este procedimiento iterativo, el grado total de sesgo de amplificación se determinó mediante el cálculo de métricas para el rango dinámico (sesgo máximo/sesgo mínimo) y la suma de cuadrados (SS, calculados en valores $\log(\text{sesgo})$), y se iteró el procedimiento de ajuste de las concentraciones de cebadores hasta que hubo una mejora mínima entre

iteraciones. La mezcla final fue sustancialmente mejor que una mezcla equimolar de cebadores.

La Fig. 11 muestra las iteraciones de cebadores de TCRB para moldes VJ de TCRB sintéticos representadas contra el sesgo de amplificación relativo. El sesgo de amplificación relativo se determinó para 858 moldes VJ de TCRB sintéticos antes de la corrección de control de sesgo química (Cebadores Equimolares (color negro)), corrección postquímica (Cebadores Optimizados (color gris oscuro)) y corrección postquímica y computacional (Después del ajuste computacional (color gris claro)). Los cebadores equimolares tenían un rango dinámico de 264, un rango intercuartil de 0,841 y una suma de cuadrados (sesgo log) de 132. Los cebadores optimizados tenían un rango dinámico de 147, un rango intercuartil de 0,581 y una suma de cuadrados (sesgo log) de 50,7. Los cebadores corregidos (después del ajuste computacional) tenían un rango dinámico de 90,8, un rango intercuartil de 0,248 y una suma de cuadrados (sesgo log) de 12,8.

EJEMPLO 10: Corrección del potencial de amplificación no uniforme (sesgo de PCT) en conjuntos de cebadores oligonucleotídicos que amplifican VJ y DJ de IgH

Se diseñaron diversos cebadores de amplificación de IgH para amplificar todas las combinaciones posibles 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 utilizó una preparación que contenía concentraciones equimolares de los diversos cebadores de amplificación en la PCR multiplexada para amplificar una composición de moldes diversa que comprende concentraciones equimolares de oligonucleótidos molde específicos de IgH de acuerdo con la fórmula (I) con al menos un molde que representa cada posible combinación de VJ para el locus de IgH y todas las combinaciones posibles de DJ para el locus de IgH. Los productos de amplificación se secuenciaron cuantitativamente y la frecuencia de aparición de cada secuencia única de producto V-J y D-J se obtuvo 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 múltiple se diseñó para amplificar todos los reordenamientos posibles de los genes V y J y los reordenamientos de los genes D y J del locus *IgH*, anotado por la colaboración IMGT. El locus incluía 126 genes V únicos; 52 genes funcionales, 6 supuestos marcos de lectura abiertos que carecían de aminoácidos críticos para la función 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 fue idéntica para algunos segmentos V, permitiendo la amplificación de todos los segmentos 126 V con 86 cebadores directos únicos. Del mismo modo, 7 cebadores inversos únicos se reasociaron con los 9 genes J. Para el ensayo D-J, los cebadores se diseñaron para que se reasociaran con los troncos -DJ. Durante el desarrollo de las células B, ambos alelos experimentan un reordenamiento entre los segmentos de los genes D y J, lo que da como resultado dos troncos -DJ. Un tronco -DJ incluye un gen J, una región N y un gen D. Tras los reordenamientos de DJ, uno de los dos alelos del gen V reorganiza con el tronco -DJ para codificar la región (VnDnJ) del gen CDR3. Para amplificar el tronco -DJ, se diseñaron 27 cebadores únicos para que se reasociaran con cada uno de los genes D específicos en una región intrónica aguas arriba del exón del gen D. Estos segmentos, aunque presentes en los troncos -DJ, se escinden después de la recombinación de V con -DJ. Sin embargo, los cebadores J no fueron rediseñados; el ensayo de DJ utilizó los mismos cebadores J que el ensayo VJ.

Como punto de referencia para la evaluación del sesgo, se amplificó la reserva de 1359 moldes utilizando un conjunto optimizado (mezcla 2-1) de los 86 cebadores directos de V (VF, específicos para los genes V), 27 cebadores directos de D (DF, específicos para los genes D) y una reserva 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 ajustaron a una reserva de VF 1,0 µM, DF 1,0 µM y JR 2,0 µM (Integrated DNA Technologies), 1 X mezcla maestra de PCR QIAGEN Multiplex Plus (QIAGEN, Valencia, CA), Q-Solution al 10% (QIAGEN) y 200.000 moléculas diana de la mezcla de repertorio sintético VJ y DJ de IGH de los autores de la presente invención. Se utilizaron las siguientes condiciones de ciclos térmicos en un termociclador 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, cada condición de PCR se replicó tres veces.

Después de la evaluación inicial de sesgo, se realizaron experimentos para definir todas las características de amplificación del cebador individual. Para determinar la especificidad de los cebadores DF y JR de los autores de la presente invención, se prepararon 27 mezclas que contenían un solo cebador DF con todos los cebadores JR y la reserva de VF optimizada identificada previamente, y 7 mezclas que contenían un solo cebador JR con todos los cebadores FV y DF. Estos conjuntos de cebadores se utilizaron para amplificar el molde sintético y secuenciaron las bibliotecas resultantes para medir la especificidad de cada cebador para los segmentos génicos V, D o J elegidos como diana, y para identificar casos de cebado inespecífico.

Se realizaron experimentos de titulación utilizando reservas de concentraciones de 2 y 4 veces de cada DF o JF

individual en el contexto de todos los demás cebadores - incluida la mezcla optimizada de cebadores VF (p. ej., 2 veces IgHD2-08 + todos los demás DF equimolares, mezcla VF óptima y cebadores JR) para permitir a los autores de la presente invención la estimación de los factores de graduación que relacionan la concentración del cebador con la frecuencia observada del molde.

Optimización de la mezcla de cebadores.

Usando la prueba de amplificación cruzada, los cebadores DF se identificaron como amplificados cruzados. Se eliminaron 12 de los cebadores DF, dando como resultado una reserva final de 15 cebadores DF. Utilizando los factores de graduación derivados de la titulación de los cebadores de uno en uno, se desarrollaron mezclas de cebadores alternativas en las que los cebadores se combinaron a concentraciones desiguales para minimizar el sesgo de amplificación. Las mezclas de cebadores revisadas se utilizaron a continuación para amplificar la reserva de moldes y medir el sesgo de amplificación residual. Este proceso se iteró, reduciendo o aumentando cada concentración del cebador de manera apropiada en función de si los moldes amplificados por ese cebador tenían una representación excesiva o insuficiente en la ronda anterior de resultados. En cada etapa de este procedimiento iterativo, el grado total de sesgo de amplificación se determinó mediante el cálculo de métricas para el rango dinámico (sesgo máximo/sesgo mínimo) y la suma de cuadrados (SS, calculados en valores log(sesgo)), y se iteró el procedimiento de ajuste de las concentraciones de cebadores hasta que hubo una mejora mínima entre iteraciones. La mezcla de cebador final tiene sustancialmente menos sesgo de cebador que una mezcla de cebador equimolar.

La Fig. 12 muestra iteraciones de cebadores de IGH para moldes de VJ de IGH sintéticos representadas contra el sesgo de amplificación relativo. El sesgo de amplificación relativo se determinó para 1116 moldes de VJ de IGH sintéticos con respecto al sesgo de amplificación relativo antes de la corrección química de control de sesgo (cebadores equimolares (color negro)), corrección postquímica (cebadores optimizados (color gris oscuro)) y corrección postquímica y computacional (después del ajuste computacional (color gris claro)). Los cebadores equimolares tenían un rango dinámico de 1130, un rango intercuartil de 0,999 y una suma de cuadrados (sesgo log) de 233. Los cebadores optimizados tenían un rango dinámico de 129, un rango intercuartil de 0,732 y una suma de cuadrados (sesgo log) de 88,2. Los cebadores después del ajuste computacional tuvieron un rango dinámico de 76,9, un rango intercuartil de 0,545 y una suma de cuadrados (sesgo log) de 37,9.

La Fig. 13 muestra el sesgo de amplificación relativo para 27 moldes de DJ de IGH sintéticos del gen V. El sesgo de amplificación relativo del segmento del gen V se muestra en tres iteraciones de cebadores: 1) antes de la corrección química del control de sesgo (color negro), 2) una primera iteración de corrección química (color blanco), y 3) una segunda iteración de corrección química (color gris claro).

Ejemplo 11: Iteraciones de cebadores VJ de TCRG

Los cebadores VJ de TCRG se probaron para determinar el sesgo de amplificación relativo en múltiples iteraciones de cebadores. Las Fig. 14a-d muestran iteraciones de TCRG-cebador para 55 moldes sintéticos de VJ de TCRG. El sesgo de amplificación relativo se determinó para los cebadores VJ de TCRG antes de la corrección del control del sesgo químico (Fig. 14a), una primera iteración de corrección química (Fig. 14b), una segunda iteración de corrección química (Fig. 14c), y una iteración final de corrección química (Fig. 14d).

Ejemplo 12: Control de sesgo alternativo y método de enriquecimiento

Se pueden utilizar métodos alternativos para determinar el sesgo de amplificación. Los dos objetivos principales del método son los siguientes: (1) eliminar el sesgo de amplificación en una amplificación múltiple por PCR de los genes BCR o TCR y (2) estimar la fracción de células B o T en el molde inicial.

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

El ADN extraído se divide en varias partes y se coloca en diferentes pocillos de PCR. En algunas realizaciones, se utiliza un pocillo a plena capacidad o se pueden utilizar miles de pocillos. En una realización, se utilizan 188 pocillos para la PCR (dos placas de 96 pocillos). El número moldes de TCR o BCR por pocillo debe ser escaso, por lo que es raro tener múltiples moléculas del mismo clonotipo en el mismo pocillo.

El método incluye a continuación amplificar el ADN por separado en cada pocillo utilizando el mismo conjunto de cebadores múltiples. Se pueden utilizar los conjuntos de cebadores descritos en la presente memoria. Como se describió anteriormente, se aplica el método con códigos de barras a las moléculas amplificadas en cada pocillo con la misma secuencia de código de barras. Por ejemplo, cada pocillo obtiene su propio código de barras.

A continuación, las moléculas se secuencian en una máquina de secuenciación de alto rendimiento con una cantidad suficiente de las secuencias BCR o TCR amplificadas para identificar mediante la secuencia la cadena V y J utilizadas, así como la secuencia de código de barras.

5 Cada pocillo tiene un recuento promedio de copias. Dado que cada clonotipo aparece una vez en un pocillo, la cantidad de ese molde con respecto al promedio es el sesgo para esa combinación V-J. Dado que los sesgos V y J son independientes, no todas las combinaciones V-J son necesarias para determinar los sesgos. Estos sesgos relativos se utilizan a continuación para rediseñar los cebadores que están amplificados insuficientemente o en exceso o para valorar la concentración del cebador para aumentar o disminuir la amplificación. Todo el procedimiento se repite con un nuevo lote de cebadores y se itera para continuar disminuyendo el sesgo.

10 Después de cualquier ciclo de iteraciones, se puede aplicar un conjunto de factores computacionales (los factores de amplificación relativos) para eliminar el sesgo. El sesgo se puede reducir con ambos cambios (o con cualquiera de ellos) en el cebador y corrección computacional.

15 El método incluye el cálculo de una fracción de células nucleadas a partir 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 se necesita que el número moldes sea escaso. Los recuentos de lectura para cada clon se corrigen por los factores de control de sesgo como se describió anteriormente.

20 Se crea un histograma de los recuentos de lectura corregidos, y el gráfico tiene un modo primario (el factor de amplificación). Este modo se identifica mediante inspección (basándose en la identificación del primer pico grande) o mediante la transformada de Fourier u otros métodos conocidos.

25 El número total de lecturas corregidas en cada pocillo se divide por el factor de amplificación para ese pocillo. Este es el número estimado 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 mediante Nanodrop, u otros métodos conocidos utilizados para cuantificar el ADN. El peso medido del ADN se divide por el peso de un genoma de doble hebra (p. ej., en seres humanos ~6,2 picogramos).

30 La fracción de células B o células T en la muestra es el número total de BCR o TCR en las muestras dividido por el número total de moléculas de ADN de doble hebra agregadas a la reacción. El resultado necesita una corrección menor, ya que una pequeña fracción de las células T tiene reordenados ambos alelos. Este factor de corrección es aproximadamente de 15% para las células T alfa beta, 10% para las células B. Para las células T gamma delta, casi todas las células tienen ambos alelos reordenados, por lo que la corrección es un factor de dos.

35 Estos métodos adicionales pueden determinar el sesgo de amplificación en una amplificación por PCR múltiple de los genes de BCR o TCR y se pueden utilizar para estimar la fracción de células B o T en el molde inicial.

40

LISTA DE SECUENCIAS INFORMAL

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

5

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2001_D001_J001_IGHD1-01_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTGTACAGTGGCCCCGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAACTGGGGCTCCCAGTGCTCACCCCACAATAAGCGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAGCCCAGCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGGCAGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAACCTGGAGACACTCTGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACTGGCCAGGCAAGGACACTCTGTACAGTGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5579
hsIGH_2002_D002_J001_IGHD1-07_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACGTACAGTGGGCCTCGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCCACACCTAAACAGAGCCACAGCCTCAGAGCCCCTGAAGGAGACCCCGCCCACAAGCCCAGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCCGTCGGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTTCGGAACGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACTGGCCAGGCAAGTTCGGAACGTACAGTGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5580

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2003_D003_J001_IGHD1-14_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGGTACAGTGGGCCTCGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTACCCCCACACCTAAATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCCGCAGAGACCCCGCCACAAGCCCAGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCCGTCGGATTCCGAACAGCCCCGAGTCACAGCGGGTATAACCGGAAAGTAACGGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGTACTGGCCAGGCAAGAAGTAACGGTACAGTGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5581
hsIGH_2004_D004_J001_IGHD1-20_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTAGTACAGTGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTACCCCCACACCTAAAGCGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTCCTCCGCCAGCAGCCAGCCCCTGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTTCGGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATACTGGAGTCTCCTAGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGTACTGGCCAGGCAAGGTCTCCTAGTACAGTGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5582
hsIGH_2005_D005_J001_IGHD1-26_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTCGTACAGTGAGGCCTCAGGCTCTGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCTCACCCCCACACCTAAGGTGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCCCAGCCCCCTACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTCTGACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCTGGTCACCGTCTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGTACTGGGGCCAGGCAAGAGAGTGTCGTACAGTGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5583
hsIGH_2006_D006_J001_IGHD2-02_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCGAAGTACAGTGAAAGGAGGAGCCCCCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCACACACCCCTGAGTTTCAGACAAAAACCCCTGGAAATCATAGTATCAGCAGGAGAACTAGCCAGAGACAGCAAGAGGGGACTCAGTGACTCCCGCGGGGACAGGAGGATTTGTGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGTCTGTGTTCCGAAGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGGTTCGAAGTACAGTGCTGATGGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5584

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2007_D007_J001_I GHD2-08_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTGTACAGTGAAAGGAGGAGCCC CTTGTTTCAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCGCAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGG AGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGCGTTACTTGTACAGTGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5585
hsIGH_2008_D008_J001_IGHD2-15_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGTACAGTGAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACACCCAGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAACAGACCAA AGCCAGCAAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGG AGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGTAGGAGACGTACAGTGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5586
hsIGH_2009_D009_J001_IGHD2-21_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGTACAGTGAGCCCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGTTCTGTCACTGTGAGCATATTGTGGTGGTGAAGTGTGTGT CTACGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCT GGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGC CAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGGTGTCTACGTACAGTGCTGATGGCGC GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5587
hsIGH_2010_D010_J001_IGHD3-03_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACGTACAGTGGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGGCAGACCCGAGTGTCCTCCGAGTAGACCT GAGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCTCGGTGCCCTGCTACCTCTCA GGTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATTT GCTACACGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGG AGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGTGCTACACGTACAGTGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5588

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2011_D011_J001_I GHD3-09_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAGTACAGTGTGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCCCACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCTCCTCCG GTCAGCCCTGGACATCCCAGGTTTCCCCAGGCCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACGATATTTTGACTGGTTATTA ACTGCCAGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGG AGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGAACTGCCAGTACAGTGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5589
hsIGH_2012_D012_J001_IGHD3-10_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGGTACAGTGCATATTTTGACT GGTTATTATAACCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCCATGCCTG GAAGCTTCCCGCCACAGCCCTCCCCATGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCCGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGGTTCGGGGAGTTATTT TGGACTGGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGG AGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGTTGGACTGGTACAGTGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5590
hsIGH_2013_D013_J001_IGHD3-16_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACGTACAGTGTGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCA GGGCACCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATA GCGGGGAGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGGTAGACACGTACAGTGC TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5591

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2014_D014_J001_IGHD3-22_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACGTACAGTGTGGGCATGGACAG TGTCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGG AGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGCACTGTACGTACAGTGTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5592
hsIGH_2015_D015_J001_IGHD4-04_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCGTACAGTGCAAGGGTGAAGTCA GACCTCTCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTAGAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGACGACCACTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCCCTCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCGTACAGTG GTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACTGG GCCAGGCAAGGATGATCCGTACAGTGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5593
hsIGH_2016_D016_J001_IGHD4-11_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAGTACAGTGTGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCCTCTTCCAGGACAGTCCCTCAGTGGCATCACAGCGGCCT GAGATCCCCAGGACGACGACCGCTGTCAATAGGGGCCCAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCTGCTGTGTGACTACAGTACGCCAATAGTACAGTG GTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACTGG GCCAGGCAAGCGCCAATAGTACAGTGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5594
hsIGH_2017_D017_J001_IGHD4-17_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTGTACAGTGGGAGGGTGAAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGACGACCACTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCGCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTGTACAGTG GTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACTGG GCCAGGCAAGTCAAGCCTGTACAGTGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5595
hsIGH_2018_D018_J001_IGHD4-23_IGHJ1		SEQ ID NO: 5596

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGTACAGTGGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTGTACA GTGGTTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCTGGTCACCGT CTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGTAC TGGGCCAGGCAAGACGTGTGTGTACAGTGTCTGATGGCGCAGGGAGGC	
hsIGH_2019_D019_J001_IGHD5-05_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAGTACAGTGAAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGAGACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTAGTAC AGTGGTTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCTGGTCACCG TCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGTA CTGGGCCAGGCAAGTCCGTCTAGTACAGTGTCTGATGGCGCAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5597
hsIGH_2020_D020_J001_IGHD5-12_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGGTACAGTGGCAGAGGCCTCTC CAGGGAGACACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCTCTGGGGGGCCCCCTGGCTCAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGCGATGTGAGCTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGG TACAGTGGTTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCTGGTCA CCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGT GTACTGGGCCAGGCAAGAAGAGCTGGTACAGTGTCTGATGGCGCAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5598
hsIGH_2021_D021_J001_IGHD5-18_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGTACAGTGGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCTCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGAGACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGTCTGTAC AGTGGTTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCTGGTCACCG TCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGTA CTGGGCCAGGCAAGTATCGCTCGTACAGTGTCTGATGGCGCAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5599

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2022_D022_J001_IGHD5-24_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCGTACAGTGGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCTGACAGCCCGCTCCAGTTCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGGCAGGCCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCGTAC AGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCTGGTCACCG TCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGTA CTGGGCCAGGCAAGTCAGATGCGTACAGTGTCTGATGGCGCAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5600
hsIGH_2023_D023_J001_IGHD6-06_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAGTACAGTGAAGCAGCTGACTC CTGACTTGAGCGCTATTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCAGTACAG TGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCTGGTCACCGTC TCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGTACT GGGCCAGGCAAGGTGTAGCAGTACAGTGTCTGATGGCGCAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5601
hsIGH_2024_D024_J001_IGHD6-13_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTGTACAGTGAAGCAGCTGACCC CTGACTTGAGCCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGCGCAGGCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTGTA CAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCTGGTCACC GTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGT ACTGGGCCAGGCAAGTGGCAGTTGTACAGTGTCTGATGGCGCAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5602
hsIGH_2025_D025_J001_IGHD6-19_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAGTACAGTGTGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC CAAAACCAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAAGTA CAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCTGGTCACC GTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGT ACTGGGCCAGGCAAGCAGTCCAAGTACAGTGTCTGATGGCGCAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5603

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2026_D026_J001_IGHD6-25_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGGTACAGTGCAGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCCATTCCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCAGA ACCAGTGTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCAAACAAACCAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTACAGTCGGGTATAGCAGCGTACGTACGGTACAG TGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCGTC TCCTCAGGTGAGTCTGTCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACT GGGCCAGGCAAGTACGTACGGTACAGTGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5604
hsIGH_2027_D027_J001_IGHD7-27_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAGTACAGTGAAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGGTCCCCGAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCCTGTGCTAACTAGTACCGAGTACAGTGGTCG ACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCGTCTCCTCA GGTGAGTCTGTCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACTGGGCCA GGCAAGAGTACCGAGTACAGTGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5605
hsIGH_2028_D001_J002_IGHD1-01_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTGGATCATCGCCCCGGTCTCTG TGGGTGTTCCGCTAACTGGGGCTCCAGTGCTCACCACACAATAAG CGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAAGCCC AGCCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGGCAGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAACTGGAGACACTCTGGATCAT CGTCGACTGCTGGGGGCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAG CCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTT GGCTGAGCTGAGACACTCTGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5606
hsIGH_2029_D002_J002_IGHD1-07_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACGGATCATCGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCACACACTAAA ACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCCTGAAGGAGACCCGCCACAAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCCGTGCGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATACTGGATTTCGGAACGGATCAT CGTCGACTGCTGGGGGCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAG CCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTT GGCTGAGCTGATTTCGGAACGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5607
hsIGH_2030_D003_J002_IGHD1-		SEQ ID

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
14_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGGGATCATCGGCCTCGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCACACCTAAATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCCGCAGAGACCCGCCACAAGCCCAGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCCGTGCGATTCCGAACAGCCCCGAGTCACAGCGGGTATAACCGGAAAGTAACGGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTTGGCTGAGCTGAAAGTAACGGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	NO: 5608
hsIGH_2031_D004_J002_IGHD1-20_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTAGGATCATCGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTCACCACACCTAAAGCGAGCCACAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTTCCCGCCAGCAGCCAGCCCCTGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTTCGGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTAGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTTGGCTGAGCTGAGTCTCCTAGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5609
hsIGH_2032_D005_J002_IGHD1-26_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTCGGATCATCAGGCCTCAGGCTCTGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCTCACCACACCTAAGGTGAGCCACAGCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCCAGCCCCTACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTCCGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTTGGCTGAGCTGAAGAGTGTCGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5610
hsIGH_2033_D006_J002_IGHD2-02_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCGAAGGATCATCAAAGGAGGAGCCCCCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCACACACCTGAGTTTACAGACAAAACCCCTGGAAATCATAGTATCAGCAGGAGAACTAGCCAGAGACAGCAAGAGGGGACTCAGTGACTCCCGCGGGGACAGGAGGATTTGTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGCTGCTGTTCGAAGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5611
hsIGH_2034_D007_J002_IGHD2-		SEQ ID

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
08_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTGGATCATCAAAGGAGGAGCCC CTTGTTTCAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCGCAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCAGTGTGAGGATATTGTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGC CCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACC AGCCGCAGGGTTTTGGCTGAGCTGACGTTACTTGGATCATCCTGATGG CGCGAGGGAGGC	NO: 5612
hsIGH_2035_D008_J002_IGHD2-15_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGGATCATCAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACACCTGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAACAGACCAA AGCCAGCAAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCAGTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGC CCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACC AGCCGCAGGGTTTTGGCTGAGCTGATAGGAGACGGATCATCCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5613
hsIGH_2036_D009_J002_IGHD2-21_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGGATCATCAGCCCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGTTTCGTGTCAGTGTGAGCATATTGTGGTGGTGAAGTGTGT CTACGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCT GGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGC CGCAGGGTTTTGGCTGAGCTGAGTGTCTACGGATCATCCTGATGGCGC GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5614
hsIGH_2037_D010_J002_IGHD3-03_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACGGATCATCGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGGCAGACCCGAGTGTCCCGCAGTAGACCT GAGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCTCGGTGCCCTGCTACCTCCTCA GGTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATTT GCTACACGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGC CCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACC AGCCGCAGGGTTTTGGCTGAGCTGATGCTACACGGATCATCCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5615

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2038_D011_J002_IGHD3-09_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAGGATCATCTGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCACACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCTCCTCCG GTCAGCCCTGGACATCCAGGTTTCCCAGGCCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACGATATTTTGACTGGTTATTA ACTGCCAGGATCATCGTCGACTGCTGGGGCCCCTGGAACCGACCCGC CCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACC AGCCGCAGGGTTTGGCTGAGCTGAAACTGCCAGGATCATCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5616
hsIGH_2039_D012_J002_IGHD3-10_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGGGATCATCCGATATTTTGACT GGTTATTATAACCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCCATGCCTG GAAGCTTCCCGCCACAGCCCTCCCCTGCGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCCGACATCCCGGTTTCCCAGGCCTGGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGGTTCGGGGAGTTATTT TGGACTGGGATCATCGTCGACTGCTGGGGCCCCTGGAACCGACCCGC CCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACC AGCCGCAGGGTTTGGCTGAGCTGATTGGACTGGGATCATCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5617
hsIGH_2040_D013_J002_IGHD3-16_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACGGATCATCTGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGTTTCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACGGATCATCGTCGACTGCTGGGGCCCCTGGAACCG ACCCGCCCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCC CCTACCAGCCGAGGGTTTGGCTGAGCTGAGTAGACACGGATCATCC TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5618
hsIGH_2041_D014_J002_IGHD3-22_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACGGATCATCTGGGCATGGACAG TGTCCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGTTTCCCAGGCCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACGGATCATCGTCGACTGCTGGGGCCCCTGGAACCGACCCGC CCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACC AGCCGCAGGGTTTGGCTGAGCTGACACTGTACGGATCATCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5619

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2042_D015_J002_IGHD4-04_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCGGATCATCCAAGGGTGAGTCA GACCCCTCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTCAGAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCCTCCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCGGATCATC GTCGACTGCTGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTTG GCTGAGCTGAGATGATCCGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5620
hsIGH_2043_D016_J002_IGHD4-11_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAGGATCATCTGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCCTCTTCCAGGACAGTCCTCAGTGGCATCACAGCGCCT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATAGGGGCCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACAGTACGCCAATAGGATCATC GTCGACTGCTGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTTG GCTGAGCTGACGCCAATAGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5621
hsIGH_2044_D017_J002_IGHD4-17_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTGGATCATCGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCCCTCCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTGGATCATC GTCGACTGCTGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTTG GCTGAGCTGATCAAGCCTGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5622
hsIGH_2045_D018_J002_IGHD4-23_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGGATCATCGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCCCTCCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTGGATC ATCGTCGACTGCTGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGC AGCCACATCAGCCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTT TTGGCTGAGCTGAACGTGTGTGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5623
hsIGH_2046_D019_J002_IGHD5-05_IGHJ2		SEQ ID NO: 5624

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAGGATCATCAGAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGAGACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTAGGAT CATCGTCGACTGCTGGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCG CAGCCACATCAGCCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGT TTTGGCTGAGCTGATCCGTCTAGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGG C	
hsIGH_2047_D020_J002_IGHD5-12_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGGGATCATCGCAGAGGCCTCTC CAGGGAGACACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCCTGGGGGGCCCCCTGGCTCAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGCGATGTGAGACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGG GATCATCGTCGACTGCTGGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGA CCGCAGCCACATCAGCCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAG GGTTTTGGCTGAGCTGAAAGAGCTGGGATCATCCTGATGGCGCGAGGG AGGC	ID SEC * NO: 5625
hsIGH_2048_D021_J002_IGHD5-18_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGGATCATCGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGAGACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCGGAT CATCGTCGACTGCTGGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCG CAGCCACATCAGCCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGT TTTGGCTGAGCTGATATCGCTCGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5626
hsIGH_2049_D022_J002_IGHD5-24_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCGGATCATCGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGCAGGCGGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCGGAT CATCGTCGACTGCTGGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCG CAGCCACATCAGCCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGT TTTGGCTGAGCTGATCAGATGCGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5627

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2050_D023_J002_IGHD6-06_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAGGATCATCAGGCAGCTGACTC CTGACTTGGACGCTATTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTCACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCAGGATCA TCGTCGACTGCTGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCA GCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTT TGGCTGAGCTGAGTGTAGCAGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5628
hsIGH_2051_D024_J002_IGHD6-13_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTGGATCATCAGGCAGCTGACCC CTGACTTGGACCCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGCGCAGGCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTCACAGTGGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTGGA TCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACC GCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGG TTTTGGCTGAGCTGATGGCAGTTGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5629
hsIGH_2052_D025_J002_IGHD6-19_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAGGATCATCTGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC CAAAACCAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCAAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAAGGA TCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACC GCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGG TTTTGGCTGAGCTGACAGTCCAAGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5630
hsIGH_2053_D026_J002_IGHD6-25_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGGGATCATCCAGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCACTTCCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCAGA ACCAGTGTTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAAACCAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTCACAGTCGGGTATAGCAGCGTACGTACGGGATCA TCGTCGACTGCTGGGGGCCCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCA GCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTT TGGCTGAGCTGATACGTACGGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5631

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2054_D027_J002_I GHD7-27_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAGGATCATCAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGGTCCCCTGAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCACTGTGCTAACTAGTACCGAGGATCATCGTCG ACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAGCCACA TCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGAGGGTTTTGGCTG AGCTGAAGTACCGAGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5632
hsIGH_2055_D001_J003_IGHD1-01_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTTATTGGCGGCCCCGGTCTCTG TGGGTGTTCCGCTAACTGGGGCTCCAGTGCTCACCCACAACTAAAG CGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAAGCCC AGCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGGCAGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAACGGAGACACTCTTATTGGC GGTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCTGGTCACTGTC TCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTCTGTCCAG GCACCAGGCCAGACACTCTTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5633
hsIGH_2056_D002_J003_IGHD1-07_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACATTATGGCGGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCCGAAGGAGACCCGCCACAAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCCGTGCGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTTCGGAACATTATGGC GGTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCTGGTCACTGTC TCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTCTGTCCAG GCACCAGGCCATTTCGGAACATTATGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5634
hsIGH_2057_D003_J003_IGHD1-14_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGTATTGGCGGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ATGAGCCACAGCCTCCGAGCCCCCGCAGAGACCCGCCACAAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCCGTGCGATTCC GAACAGCCCCGAGTCACAGCGGGTATAACCGGAAAGTAACGTATTGGC GGTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCTGGTCACTGTC TCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTCTGTCCAG GCACCAGGCCAAAGTAACGTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5635
hsIGH_2058_D004_J003_IGHD1-20_IGHJ3		SEQ ID NO: 5636

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTATATTGGCGGTCTCTGTGGGTG TTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTCACCCACACCTAAAGCGAGCC CCAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTCCCCGCCAGCAGCCAGCCCC TGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTTCGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTATATTGGC GGTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTCACTGTC TCCTCAGGTGAGTCCCAGTGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGTCCAG GCACCAGGCCAGTCTCCTATATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	
hsIGH_2059D005_J003_IGHD1-26_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTCTATTGGCGAGGCCTCAGGCTC TGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCTCACCCACACCTAAGG TGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTCTATT GGCGGTGCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTCACT GTCTCCTCAGGTGAGTCCCAGTGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGTC CAGGCACCAGGCCAAGAGTGTCTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5637
hsIGH_2060_D006_J003_IGHD2-02_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCGAATATTGGCGAAAGGAGGAGCCC CCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCACACACCCTGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATCATAGTATCAGCAGGAGAACTAGCCAG AGACAGCAAGAGGGGACTCAGTGACTCCCGGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGTGCTG TTCCGAATATTGGCGGTGCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCA CCCTGGTCACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCAGTGCAGCCCCCTCCCAG TCTTCTCTGTCCAGGCACCAGGCCAGTTCCGAATATTGGCGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5638
hsIGH_2061_D007_J003_IGHD2-08_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTTATTGGCGAAAGGAGGAGCCC CTTGTTACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCGCAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTTTATTGGCGGTGCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCA CCCTGGTCACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCAGTGCAGCCCCCTCCCAG TCTTCTCTGTCCAGGCACCAGGCCACGTTACTTTATTGGCGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5639

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2062D008_J003_IGHD2-15_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACTATTGGCGAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACACCCAGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAACAGACCAA AGCCAGCAAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACTATTGGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCA CCCTGGTCACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAG TCTTCTCTGTCCAGGCACCAGGCCATAGGAGACTATTGGCGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5640
hsIGH_2063_D009_J003_IGHD2-21_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACTATTGGCGAGCCCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGTTCGTGTCACTGTGAGCATATTGTGGTGGTGAAGTGTGTGT CTACTATTGGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGACCC TGGTCACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCT TCTCTGTCCAGGCACCAGGCCAGTGTCTACTATTGGCGCTGATGGCGC GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5641
hsIGH_2064_D010_J003_IGHD3-03_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACTATTGGCGGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGGAGACCCGAGTGTCCCGCAGTAGACCT GAGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCCTCGGTGCCCTGCTACCTCCTCA GGTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTTTGGAGTGGTATTT GCTACACTATTGGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCA CCCTGGTCACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAG TCTTCTCTGTCCAGGCACCAGGCCATGCTACACTATTGGCGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5642
hsIGH_2065_D011_J003_IGHD3-09_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCATATTGGCGTGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCCGACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCTCCTCCG GTCAGCCCTGGACATCCAGGTTTCCCCAGGCCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTTTACTGGTTATTA ACTGCCATATTGGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCA CCCTGGTCACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAG TCTTCTCTGTCCAGGCACCAGGCCAACTGCCATATTGGCGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5643

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2066_D012_J003_IGHD3-10_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGTATTGGCGCGATATTTTACT GGTTATTATAACCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCCATGCCTG GAAGCTTCCCGCCACAGCCCTCCCCATGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCCGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGGTTCGGGGAGTTATTT TGGACTGTATTGGCGGTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCA CCCTGGTCACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAG TCTTCTCTGTCCAGGCACCAGGCCATTGGACTGTATTGGCGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5644
hsIGH_2067_D013_J003_IGHD3-16_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACTATTGGCGTGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACTATTGGCGGTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCC GTGGCACCCCTGGTCACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCC TCCCAGTCTTCTCTGTCCAGGCACCAGGCCAGTAGACACTATTGGCGC TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5645
hsIGH_2068_D014_J003_IGHD3-22_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACTATTGGCGTGGGCATGGACAG TGTCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCCTCGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACTATTGGCGGTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCA CCCTGGTCACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAG TCTTCTCTGTCCAGGCACCAGGCCACACTGTACTATTGGCGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5646
hsIGH_2069_D015_J003_IGHD4-04_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCTATTGGCGCAAGGGTGAAGTCA GACCTCTCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTCAGAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCCTCCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCTATTGGCG GTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCTGGTCACTGTCT CCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTCTGTCCAGG CACCAGGCCAGATGATCCTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5647

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2070_D016_J003_IGHD4-11_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATATATTGGCGTGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCCTCTTCCAGGACAGTCCTCAGTGGCATCACAGCGGCCT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCGCTGTCAATAGGGGCCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACAGTACGCCAATATATTGGCG GTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCTGGTCACTGTCT CCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTGTCCAGG CACCAGGCCACGCCAATATATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5648
hsIGH_2071_D017_J003_IGHD4-17_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTTATTGGCGGGAGGGTGAAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTAGAAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCACTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCGTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTTATTGGCG GTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCTGGTCACTGTCT CCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTGTCCAGG CACCAGGCCATCAAGCCTTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5649
hsIGH_2072_D018_J003_IGHD4-23_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTTATTGGCGGGAGGGTGAAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTAGAAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCACTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTTATTG GCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCTGGTCACTG TCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTGTGCC AGGCACCAGGCCAACGTGTGTTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5650
hsIGH_2073_D019_J003_IGHD5-05_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTATATTGGCGAGAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGAGACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTATATT GGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCTGGTCACT GTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTGTGC CAGGCACCAGGCCATCCGTCTATATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5651

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2074_D020_J003_IGHD5-12_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGTATTGGCGGCAGAGGCCTCTC CAGGGGAGACACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCTGGGGGGCCCTGGCTCAGCTGTCTGGACCCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGCGATGTCAGACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGT ATTGGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTC ACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTCT GTCCAGGCACCAGGCCAAAGAGCTGTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5652
hsIGH_2075_D021_J003_IGHD5-18_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCTATTGGCGGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCTGGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGAGACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCTATT GGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCACT GTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTCTGTCT CAGGCACCAGGCCATATCGCTCTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5653
hsIGH_2076_D022_J003_IGHD5-24_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCTATTGGCGGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGCAGGCCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCTATT GGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCACT GTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTCTGTCT CAGGCACCAGGCCATCAGATGCTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5654
hsIGH_2077_D023_J003_IGHD6-06_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCATATTGGCGAGGCAGCTGACTC CTGACTTGACGCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCATATTGG CGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCACTGT CTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTCTGTCCA GGCACCAAGGCCAGTGTAGCATATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5655

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2078_D024_J003_IGHD6-13_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTTATTGGCGAGGCAGCTGACCC CTGACTTGACCCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGCGCAGGCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTTAT TGGCGGTGCGACGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCAC TGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGT CCAGGCACCAGGCCATGGCAGTTTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5656
hsIGH_2079_D025_J003_IGHD6-19_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAATATTGGCGTGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC CAAACACAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCAAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAATAT TGGCGGTGCGACGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCAC TGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGT CCAGGCACCAGGCCACAGTCCAATATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5657
hsIGH_2080_D026_J003_IGHD6-25_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGTATTGGCGCAGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCAATTCCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCAGA ACCACTGTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAACAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTACAGTCGGGTATAGCAGCGTACGTACGTATTGG CGGTGCGACGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCACTGT CTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGTCCA GGCACCAAGGCCATACGTACGTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5658
hsIGH_2081_D027_J003_IGHD7-27_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGATATTGGCGAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGGTCCCCTGAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCACCTGTGCTAACTAGTACCGATATTGGCGGTGCG ACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCACTGTCTCCTC AGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGTCCAGGCACC AGGCCAAGTACCGATATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5659

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2082_D001_J004_IGHD1-01_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTAGGCTTGAGCCCCGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAACTGGGGCTCCCAGTGCTCACCCACAACTAAAGCGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAAGCCCAGCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGCAGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAACCTGGAGACACTCTAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGGTCTGTGTGGCTGGGACACTCTAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5660
hsIGH_2083_D002_J004_IGHD1-07_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACAGGCTTGAGGCCTCGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAACAGAGCCACAGCCTCAGAGCCCCTGAAGGAGACCCCGCCACAAAGCCCAGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCCGTGCGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTTCGGAACAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGGTCTGTGTGGCTGGTTCGGAACAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5661
hsIGH_2084_D003_J004_IGHD1-14_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGAGGCTTGAGGCCTCGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCCGCAGAGACCCCGCCACAAAGCCCAGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCGGTGCGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACAGCGGGTATAACCGGAAAGTAACGAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGGTCTGTGTGGCTGGAAGTAACGAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5662
hsIGH_2085_D004_J004_IGHD1-20_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTAAGGCTTGAGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTCACCCACACCTAAAGCGAGCCAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTCCTCCGCCAGCAGCCCAGCCCCTGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTTCGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTAAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGGTCTGTGTGGCTGGGTCTCCTAAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5663
hsIGH_2086_D005_J004_IGHD1-26_IGHJ4		SEQ ID NO: 5664

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTGAGGCTTGAAGGCTCAGGCTC TGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCCACCCACACCTAAGG TGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCC AGCCCCATCCAGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTGAGG TTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCGGCCAC CGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCGGGG GTCTGTGTGGCTGGAGAGTGTGAGGCTTGACTGATGGCGCAGGGAGG C	
hsIGH_2087_D006_J004_IGHD2-02_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAAAGGCTTGAAAAGGAGGAGCCC CCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCACACACCCCTGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAAATCATAGTATCAGCAGGAGAACTAGCCAG AGACAGCAAGAGGGGACTCAGTGACTCCCGCGGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGCTGCTG TTCCGAAAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGC AGCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCT TCAGCCCGGGGTCTGTGTGGCTGGGTCCGAAAGGCTTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5665
hsIGH_2088_D007_J004_IGHD2-08_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTAGGCTTGAAAAGGAGGAGCCC CTTGTTTCAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCGCAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGC AGCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCT TCAGCCCGGGGTCTGTGTGGCTGGCGTTACTTAGGCTTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5666
hsIGH_2089_D008_J004_IGHD2-15_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACAGGCTTGAAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCTGAGACACCCCTGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAACAGACCAA AGCCAGCAAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGC AGCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCT TCAGCCCGGGGTCTGTGTGGCTGGTAGGAGACAGGCTTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5667

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2090_D009_J004_IGHD2-21_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCACAGGCTTGAAGCCCCCTGTACAGCTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACAACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGCAAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTGTGGGGGTTCGTGTCAGTGTGAGCATATTGTGGTGGTGACTGCTGTGTCTACAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCCGGGGTCTGTGTGGCTGGGTGTCTACAGGCTTGACTGATGGCGCAGGGGAGGC	SEQ ID NO: 5668
hsIGH_2091_D010_J004_IGHD3-03_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACAGGCTTGAGTGGGCACGGACACTGTCCACCTAAGCCAGGGGCAGACCCGAGTGTCGCCGAGTAGACCTGAGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTACCTCCTCAGGTGAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGGGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATTTGCTACACAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCCGGGGTCTGTGTGGCTGGTGCTACACAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5669
hsIGH_2092_D011_J004_IGHD3-09_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAAGGCTTGATGGGCACGGACACTATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCGCCACAGCAGACCTGAGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCTCCTCCGGTCAGCCCTGGACATCCCAGGTTTCCCCAGGCTGCCGGTAGGTTTAGAATGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACGATATTTTACTGTTATTAAGTCCAAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCCGGGGTCTGTGTGGCTGGAAGTCCAAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5670
hsIGH_2093_D012_J004_IGHD3-10_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGAGGCTTGACGATATTTTGACTGGTTATTATAACCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCATGCCTGGAAGCTTCCCGCCACAGCCCTCCCCATGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAGGTCAGCCCCGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGGCGGTAGGTTTGGGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGTTTCGGGGAGTTATTTGGACTGAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCCGGGGTCTGTGTGGCTGGTGGACTGAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5671

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2094_D013_J004_IGHD3-16_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACAGGCTTGATGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGAGGACACTGGGGC CAGGGCAGCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCC TGGGTCTCAGCCCGGGGTCTGTGTGGCTGGGTAGACACAGGCTTGAC TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5672
hsIGH_2095_D014_J004_IGHD3-22_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACAGGCTTGATGGGCATGGACAG TGTCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCTCGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGAGGACACTGGGGCCAGGGC AGCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCT TCAGCCCGGGGTCTGTGTGGCTGGCACTGTACAGGCTTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5673
hsIGH_2096_D015_J004_IGHD4-04_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCAGGCTTGACAAGGGTGAGTCA GACCCCTCCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTAGAAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCCTGCGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCTCCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCAGGCTTGA GTCGACAAGTGCTTGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCACCGTC TCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGTCT GTGTGGCTGGGATGATCCAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5674
hsIGH_2097D016_J004_IGHD4-11_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAAGGCTTGATGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCTCTTCCAGGACAGTCCCTCAGTGGCATCACAGCGGCTT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATAGGGGCCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACAGTACGCCAATAAGGCTTGA GTCGACAAGTGCTTGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCACCGTC TCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGTCT GTGTGGCTGGCGCCAATAAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5675
hsIGH_2098_D017_J004_IGHD4-		SEQ ID

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
17_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTAGGCTTGAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTGAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCGCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGCCCCCTCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTAGGCTTGA GTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCACCGTC TCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGTCT GTGTGGCTGGTCAAGCCTAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	NO: 5676
hsIGH_2099_D018_J004_IGHD4-23_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTAGGCTTGAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTGAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCCTTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCCCTCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTAGGCT TGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCACC GTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGG TCTGTGTGGCTGGACGTGTGTAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5677
hsIGH_2100_D019_J004_IGHD5-05_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAAGGCTTGAAGAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGAGCTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTAAGGC TTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCAC CGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGG GTCTGTGTGGCTGGTCCGTCTAAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5678
hsIGH_2101_D020_J004_IGHD5-12_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGAGGCTTGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGAGACACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCCTGGGGGGCCCCCTGGCTCAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGCGATGTGAGCTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGA GGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGC CACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCG GGGGTCTGTGTGGCTGGAAGAGCTGAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5679

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2102_D021_J004_IGHD5-18_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCAGGCTTGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCACGTCCC CAGTCCTGGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGAGACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCAGGC TTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCAC CGTCTCCCTGGGAACGTACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCGGGG GTCTGTGTGGCTGGTATCGCTCAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5680
hsIGH_2103_D022_J004_IGHD5-24_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCAGGCTTGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGCAGGCCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCAGGC TTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCAC CGTCTCCCTGGGAACGTACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCGGGG GTCTGTGTGGCTGGTCAGATGCAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5681
hsIGH_2104_D023_J004_IGHD6-06_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAAGGCTTGAAGGCAGCTGACTC CTGACTTGAGCGCTATTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCAAGGCTT GAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCACCG TCTCCCTGGGAACGTACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCGGGGGT CTGTGTGGCTGGGTGTAGCAAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5682
hsIGH_2105_D024_J004_IGHD6-13_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTAGGCTTGAAGGCAGCTGACCC CTGACTTGAGCCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGCGCAGGCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTAGG CTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCA CCGTCTCCCTGGGAACGTACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCGGGG GGTCTGTGTGGCTGGTGGCAGTTAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5683

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2106_D025_J004_IGHD6-19_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAAGGCTTGATGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGCAGGCCCC CAAAACCAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCAAACAGACGAGGAGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAAAGG CTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGCCA CCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCGGG GGTCTGTGTGGCTGGCAGTCCAAAGGCTTGACTGATGGCGCAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5684
hsIGH_2107_D026_J004_IGHD6-25_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGAGGCTTGACAGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCACTTCCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCAGA ACCAGTGTTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAAACCAGGAGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTACAGTCGGGTATAGCAGCGTACGTACGAGGCTT GAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCACCG TCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGT CTGTGTGGCTGGTACGTACGAGGCTTGACTGATGGCGCAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5685
hsIGH_2108_D027_J004_IGHD7-27_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAAGGCTTGAAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGTGCTGGGGGTCCCTGAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCACTGTGCTAACTAGTACCGAAGGCTTGAGTCG ACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCACCGTCTCCC TGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGGTCTGTGT GGCTGGAGTACCGAAGGCTTGACTGATGGCGCAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5686
hsIGH_2109_D001_J005_IGHD1-01_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTACACACGTGCCCCGGTCTCTG TGGGTGTTCCGCTAACTGGGGCTCCAGTGCTCACCCACAACATAAG CGAGCCCCAGCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAGCCC AGCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGGCAGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAACCTGGAGACACTCTACACAG TGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCT TCAGGTAAGATGGCTTTCTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCAGCGTC CTCTGTCTGGGACACTCTACACACGTCTGATGGCGCAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5687

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2110_D002_J005_I GHD1-07_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACACACACGTGGCCTCGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCACACCTAAACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCTGAAGGAGACCCGCCACAAAGCCAGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCCGTCGGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTTCGGAACACACAGTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTCAGGTAAGATGGCTTTCTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCACAGCGTCTCTGTCTGGTTCGGAACACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5688
hsIGH_2111_D003_J005_IGHD1-14_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGACACACGTGGCCTCGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCACACCTAAATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCCGCAGAGACCCGCCACAAAGCCAGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCCGTCGGATTCCGAACAGCCCCGAGTCACAGCGGTATAACCGGAAAGTAACGACACAGTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTCAGGTAAGATGGCTTTCTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCACAGCGTCTCTGTCTGGAAAGTAACGACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5689
hsIGH_2112_D004_J005_IGHD1-20_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTAACACACGTGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTCACCACACCTAAAGCGAGCCACAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTCCCCGCCAGCAGCCAGCCCCTGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTTCGGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTAACACAGTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTCAGGTAAGATGGCTTTCTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCACAGCGTCTCTGTCTGGGTCTCCTAACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5690
hsIGH_2113_D005_J005_IGHD1-26_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTCACACACGTAGGCCTCAGGCTCTGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCTCACCACACCTAAGGTGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCAGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTCACACACGTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTCAGGTAAGATGGCTTTCTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCACAGGTCTCTGTCTGGAGAGTGTCACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5691
hsIGH_2114_D006_J005_IGHD2-		SEQ ID

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
02_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAAACACACGTAAAGGAGGAGCCC CCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCCACACACCCTGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATCATAGTATCAGCAGGAGAACTAGCCAG AGACAGCAAGAGGGGACTCAGTGACTCCCGCGGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGCTGCTG TTCCGAAACACACGTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAA TGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCT CTGGGCCCAGCGTCCTCTGTCTGGGTCCGAAACACACGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	NO: 5692
hsIGH_2115_D007_J005_IGHD2-08_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTACACACGTAAAGGAGGAGCCC CTTGTTACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCGCAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTACACACGTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAA TGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCT CTGGGCCCAGCGTCCTCTGTCTGGGTACTTACACACGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5693
hsIGH_2116_D008_J005_IGHD2-15_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACACACACGTAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACACCCTGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAAACAGACCAA AGCCAGCAAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACACACACGTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAA TGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCT CTGGGCCCAGCGTCCTCTGTCTGGTAGGAGACACACACGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5694
hsIGH_2117_D009_J005_IGHD2-21_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACACACACGTAGCCCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGTTTCGTGTCACTGTGAGCATATTGTGGTGGTACTGCTGTGT CTACACACACGTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGG TCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCTCTG GGCCAGCGTCCTCTGTCTGGGTGTCTACACACACGTCTGATGGCGC GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5695

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2118_D010_J005_IGHD3-03_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACACACACGTGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGGACAGCCCGAGTGTCCTCCCGCAGTAGACCT GAGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTACCTCCTCA GGTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTTGGAGTGTTATTT GCTACACACACACGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAA TGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCT CTGGGCCCAGCGTCCTCTGTCTGGTGCTACACACACACGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5696
hsIGH_2119_D011_J005_IGHD3-09_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAACACACGTGTGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCTCCACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCTCCTCCG GTCAGCCCTGGACATCCAGGTTTCCCCAGGCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATATTTTGACTGGTTATTA ACTGCCAACACACGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAA TGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCT CTGGGCCCAGCGTCCTCTGTCTGGAAGTGCCAACACACGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5697
hsIGH_2120_D012_J005_IGHD3-10_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGACACACGTGCGATATTTTGACT GGTTATTATAACCACAGTGTCACAGAGTCCATCAAAAACCCATGCCTG GAAGCTTCCCGCCACAGCCCTCCCCATGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCCGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACTATGGTTCCGGGAGTTATTT TGGACTGACACACGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAA TGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCT CTGGGCCCAGCGTCCTCTGTCTGGTTGGACTGACACACGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5698
hsIGH_2121_D013_J005_IGHD3-16_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACACACACGTGTGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACACACACGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAG GGACAATGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTC CTTTCTCTGGGCCCAGCGTCCTCTGTCTGGGTAGACACACACACGTCT TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5699

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2122_D014_J005_IGHD3-22_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACACACACGTTGGGCATGGACAG TGTCCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCAGGCCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACACACACGTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAA TGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCT CTGGGCCAGCGTCTCTGTCTGGCACTGTACACACACGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5700
hsIGH_2123_D015_J005_IGHD4-04_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCACACACGTCAAGGGTGAGTCA GACCCCTCTGCCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTAGAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCTCTCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCACACACGT GTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTT CAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCAGCGTCC TCTGTCTGGGATGATCCACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5701
hsIGH_2124_D016_J005_IGHD4-11_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAACACACGTTGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCTCTTCCAGGACAGTCCCTCAGTGGCATCACAGCGGCCCT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATAGGGGCCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCTCTGTGTGACTACAGTACGCCAATAACACACGT GTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTT CAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCAGCGTCC TCTGTCTGGCGCCAATAACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5702
hsIGH_2125_D017_J005_IGHD4-17_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTACACACGTGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCTCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTACACACGT GTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTT CAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCAGCGTCC TCTGTCTGGTCAAGCCTACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5703
hsIGH_2126_D018_J005_IGHD4-23_IGHJ5		SEQ ID NO: 5704

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTACACACGTGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTAGAAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTACACA CGTGTGCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCT CTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGGCCAGCG TCCTCTGTCTGGACGTGTGTACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	
hsIGH_2127_D019_J005_IGHD5-05_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAACACACGTAGAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGAGACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTAACAC ACGTGTGCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTC TCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGGCCAGC GTCCTCTGTCTGGTCCGTCTAACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5705
hsIGH_2128_D020_J005_IGHD5-12_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGACACACGTGCAGAGGCCTCTC CAGGGAGACACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCTGGGGGGCCCCCTGGCTCAGCTGTCTGGACCTCCTGTTCCTT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGCGATGTGAGACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGA CACAGTGTGCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACC GTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGGCC AGCGTCCTCTGTCTGGAAGAGCTGACACACGTCTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5706
hsIGH_2129_D021_J005_IGHD5-18_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCACACACGTGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCCTGTTCCTT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGAGACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCACAC ACGTGTGCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTC TCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGGCCAGC GTCCTCTGTCTGGTATCGCTCACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5707

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2130_D022_J005_IGHD5-24_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCACACACGTGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGCAGGCCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCACAC ACGTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTC TCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGGCCAGC GTCCTCTGTCTGGTCAGATGCACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5708
hsIGH_2131_D023_J005_IGHD6-06_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAACACACGTAGGCAGCTGACTC CTGACTTGAGCGCTATTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCAACACAC GTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTC TTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGGCCAGCGT CCTCTGTCTGGGTGTAGCAACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5709
hsIGH_2132_D024_J005_IGHD6-13_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTACACACGTAGGCAGCTGACCC CTGACTTGAGCCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGCGCAGGCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTACA CACGTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGT CTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGGCCAG CGTCCTCTGTCTGGTGGCAGTTACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5710
hsIGH_2133_D025_J005_IGHD6-19_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAACACACGTTGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC CAAAACCAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAAACA CACGTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGT CTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGGCCAG CGTCCTCTGTCTGGCAGTCCAAACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5711

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2134_D026_J005_IGHD6-25_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGACACACGTACGTGGCCTCTG TCTCGGACCCCCATTCCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCAGA ACCAGTGTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCAAACAAACCAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGCACAGTCGGGTATAGCAGCGTACGTACGACACAC GTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTC TTCAGGTAAGATGGCTTTCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCAGCGT CCTCTGTCCTGGTACGTACGACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5712
hsIGH_2135_D027_J005_IGHD7-27_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAACACACGTAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGGTCCCCGAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCACTGTGCTAACTAGTACCGAACACACGTGTCG ACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCAGG TAAGATGGCTTTCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCAGCGTCTCTCTG TCCTGGAGTACCGAACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5713
hsIGH_2136D00_J006_IGHD1-01_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTTAGACGGAGCCCCGGTCTCTG TGGGTGTTCCGCTAACTGGGGCTCCCAGTGCTCACCACACAATAAG CGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAAGCCC AGCCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGCGAGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAACTGGAGACACTCTTAGACGG AGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGG GTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATG AGAAGGGCAGGGACACTCTTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5714
hsIGH_2137_D002_J006_IGHD1-07_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAAC TAGACGGAGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCACACCTAAA ACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCCTGAAGGAGACCCGCCACAAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCCGTGCGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTTCGGAAC TAGACGG AGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGG GTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATG AGAAGGGCAGGTTTCGGAAC TAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5715
hsIGH_2138_D003_J006_IGHD1-		SEQ ID

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
14_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGTAGACGGAGGCCTCGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTACCCACACCTAAATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCCGCAGAGACCCGCCACAAGCCCAGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCCGTCGGATTCCGAACAGCCCCGAGTCACAGCGGGTATAACCGGAAAGTAACGTAGACGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGGGTCAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGAAGTAACGTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	NO: 5716
hsIGH_2139_D004_J006_I GHD1-20_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTATAGACGGAGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTACCCACACCTAAAGCGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTCCCCGCCAGCAGCCCAGCCCCTGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTTCGGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTATAGACGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGGGTCAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGGTCTCCTATAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5717
hsIGH_2140_D005_J006_IGHD1-26_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTCTAGACGGAAGGCCTCAGGCTCTGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCTCACCACACCTAAGGTGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCCAGCCCCTACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTCTAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGGGTGAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGAGAGTGTCTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5718
hsIGH_2141_D006_J006_IGHD2-02_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCGAATAGACGGAAAAGGAGGAGCCCCCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCACACACCCTGAGTTTACAGCAAGAGGGGACTCAGTGACTCCCGCGGGGACAGGAGGATTTGTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGCTGCTGTTCCGAATAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGGGTGAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGGTTCGAATAGACGGACTGATGGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5719
hsIGH_2142_D007_J006_IGHD2-		SEQ ID

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
08_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTTAGACGGAAAAGGAGGAGCCC CTTGTTTCAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGCTCAGTGACACCCGCAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCAGTGTGAGGATATTGTAATAATGGTGTATGCTC GTTACTTTAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGT CTGGCTTCTGAGGGGTCAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAG CAGAGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGCGTTACTTTAGACGGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	NO: 5720
hsIGH_2143_D008_J006_IGHD2-15_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACTAGACGGAAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACACCTGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAACAGACCAA AGCCAGCAAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCAGTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACTAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGT CTGGCTTCTGAGGGGTCAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAG CAGAGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGTAGGAGACTAGACGGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5721
hsIGH_2144_D009_J006_IGHD2-21_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACTAGACGGAAGCCCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGTTTCGTGTCAGTGTGAGCATATTGTGGTGGTGAAGTGTGT CTACTAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTG GCTTCTGAGGGGTCAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAGCAG AGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGGTGTCTACTAGACGGACTGATGGCGC GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5722
hsIGH_2145D010_J006_IGHD3-03_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACTAGACGGAGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGGCGAGACCCGAGTGTCCCGCAGTAGACCT GAGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTACCTCCTCA GGTCAGCCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACGATTTTTTGGAGTGGTTATTT GCTACACTAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGT CTGGCTTCTGAGGGGTCAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAG CAGAGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGTGCTACACTAGACGGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5723

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2146_D011_J006_IGHD3-09_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCATAGACGGATGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCCCACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCTCCTCCG GTCAGCCCTGGACATCCCAGGTTTCCCCAGGCCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACGATATTTTGACTGGTTATTA ACTGCCATAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGT CTGGCTTCTGAGGGGTCAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAG CAGAGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGAAGTCCATAGACGGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5724
hsIGH_2147_D012_J006_IGHD3-10_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGTAGACGGACGATATTTTGACT GGTTATTATAACCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCCATGCCTG GAAGCTTCCCGCCACAGCCCTCCCCTGAGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCCGGACATCCCAGGTTTCCCCAGGCCTGGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGGTTCCGGGAGTTATTT TGGACTGTAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGT CTGGCTTCTGAGGGGTCAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAG CAGAGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGTTGGACTGTAGACGGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5725
hsIGH_2148_D013_J006_IGHD3-16_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACTAGACGGATGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCAGGTTTCCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACTAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGAC AGTGGTCTGGCTTCTGAGGGGTCAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGA GGCCAGCAGAGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGGTAGACACTAGACGGAC TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5726
hsIGH_2149_D014_J006_IGHD3-22_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACTAGACGGATGGGCATGGACAG TGTCCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCAGGTTTCCCCAGGCCTGGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACTAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGT CTGGCTTCTGAGGGGTCAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAG CAGAGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGCACTGTACTAGACGGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5727

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2150_D015_J006_IGHD4-04_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCTAGACGGACAAGGGTGAGTCA GACCCCTCCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTCAGAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCCTCCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCTAGACGGA GTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGGG TCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATGA GAAGGGCAGGGATGATCCTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5728
hsIGH_2151_D016_J006_IGHD4-11_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATATAGACGGATGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCCTCTTCCAGGACAGTCCCTCAGTGGCATCACAGCGGCCT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATAGGGGCCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACAGTACGCCAATATAGACGGA GTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGGG TCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATGA GAAGGGCAGGCGCCAATATAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5729
hsIGH_2152_D017_J006_IGHD4-17_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTTAGACGGAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCCCTCCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTTAGACGGA GTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGGG TCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATGA GAAGGGCAGGTCAAGCCTTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5730
hsIGH_2153_D018_J006_IGHD4-23_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTTAGACGGAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCCCTCCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTTAGAC GGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAG GGGTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCA TGAGAAGGGCAGGACGTGTGTTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5731
hsIGH_2154_D019_J006_IGHD5-05_IGHJ6		SEQ ID NO: 5732

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTATAGACGGAAGAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGCACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTATAGA CGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGA GGGGTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCC ATGAGAAGGGCAGGTCCGTCTATAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	
hsIGH_2155_D020_J006_IGHD5-12_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGTAGACGGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGAGACACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCCTGGGGGGCCCCCTGGCTCAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGCGATGTGCACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGT AGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTC TGAGGGGTGAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGT TCCATGAGAAGGGCAGGAAGAGCTGTAGACGGACTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5733
hsIGH_2156_D021_J006_IGHD5-18_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCTAGACGGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGCACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCTAGA CGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGA GGGGTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCC ATGAGAAGGGCAGGTATCGCTCTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5734
hsIGH_2157_D022_J006_IGHD5-24_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCTAGACGGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGCAGGCCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCTAGA CGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGA GGGGTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCC ATGAGAAGGGCAGGTACAGATGCTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5735

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2158_D023_J006_IGHD6-06_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCATAGACGGAAGGCAGCTGACTC CTGACTTGGACGCTATTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCATAGACG GAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGG GGTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCAT GAGAAGGGCAGGGTGTAGCATAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5736
hsIGH_2159_D024_J006_IGHD6-13_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTTAGACGGAAGGCAGCTGACCC CTGACTTGGACCCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGCGCAGGCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTTAG ACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTG AGGGGTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTC CATGAGAAGGGCAGGTGGCAGTTTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5737
hsIGH_2160_D025_J006_IGHD6-19_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAATAGACGGATGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC CAAAACCAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCAAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAATAG ACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTG AGGGGTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTC CATGAGAAGGGCAGGCAGTCCAATAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5738
hsIGH_2161_D026_J006_IGHD6-25_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGTAGACGGACAGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCACTTCCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCAGA ACCAGTGTTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAAACCAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTACAGTCGGGTATAGCAGCGTACGTACGTAGACG GAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGG GGTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCAT GAGAAGGGCAGGTACGTACGTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5739

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2162_D027_J006_IGHD7-27_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGATAGACGGAAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGGTCCCCTGAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCACTGTGCTAACTAGTACCGATAGACGGAGTCG ACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGGGTCAG GCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATGAGAAG GGCAGGAGTACCGATAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5740
hsIGH_2163_D001_J007_IGHD1-01_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTCAGCTCTTGCCCCGGTCTCTG TGGGTGTTCCGCTAACTGGGGCTCCAGTGCTCACCCACAACATAAG CGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAGCCC AGCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGGCAGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAACGGAGACACTCTCAGCTCT TGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTC AGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTTG CTGCATTTCTGGACACTCTCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5741
hsIGH_2164_D002_J007_IGHD1-07_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACCAGCTCTTGCCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCCGAAGGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCCGTCGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTTCGGAACCAGCTCT TGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTC AGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTTG CTGCATTTCTGTTTCGGAACCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5742
hsIGH_2165_D003_J007_IGHD1-14_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGCAGCTCTTGCCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ATGAGCCACAGCCTCCGAGCCCCCGCAGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCCGTCGGATTCC GAACAGCCCCGAGTCACAGCGGGTATAACCGGAAAGTAACGCAGCTCT TGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTC AGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTTG CTGCATTTCTGAAGTAACGCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5743
hsIGH_2166_D004_J007_IGHD1-		SEQ ID

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
20_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTACAGCTCTTGCTCTGTGGGTG TTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTCACCACACCTAAAGCGAGCC CCAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTTCCCGCCAGCAGCCAGCCCC TGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTCCGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTACAGCTCT TGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTC AGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTG CTGCATTTCTGGTCTCCTACAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	NO: 5744
hsIGH_2167_D005_J007_IGHD1-26_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTCCAGCTCTTAGGCCTCAGGCTC TGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCTCACCACACCTAAGG TGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCC AGCCCCTACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTCCAGC TCTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTT TTGCTGCATTTCTGAGAGTGTCCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5745
hsIGH_2168_D006_J007_IGHD2-02_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCGGAACAGCTCTTAAAGGAGGAGCCC CCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCACACACCCTGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATCATAGTATCAGCAGGAGAACTAGCCAG AGACAGCAAGAGGGGACTCAGTGACTCCCGCGGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGTGCTG TTCCGAACAGCTCTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTG GTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAAC TCTGAAGGGTTTTGCTGCATTTCTGGTTCCGAACAGCTCTTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5746
hsIGH_2169_D007_J007_IGHD2-08_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTCAGCTCTTAAAGGAGGAGCCC CTTGTTTCAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCGCAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTCAGCTCTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTG GTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAAC TCTGAAGGGTTTTGCTGCATTTCTGCGTTACTTCAGCTCTTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5747

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2170_D008_J007_IGHD2-15_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACCAGCTCTTAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACACCTGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAACAGACCAA AGCCAGCAAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCAGTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACCAGCTCTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCTTG GTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAAC TCTGAAGGGTTTTGCTGCATTTCTGTAGGAGACCAGCTCTTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5748
hsIGH_2171_D009_J007_IGHD2-21_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACCAGCTCTTAGCCCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGTTCGTGTCAGTGTGAGCATATTGTGGTGGTGAAGTGTGTGT CTACCAGCTCTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCTGGTC ACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCT GAAGGGTTTTGCTGCATTTCTGGTGTCTACCAGCTCTTCTGATGGCGC GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5749
hsIGH_2172_D010_J007_IGHD3-03_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACCAGCTCTTGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGGCAGACCCGAGTGTCCCGCAGTAGACCT GAGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCCTCGGTGCCCTGCTACCTCCTCA GGTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACGATTTTTTGGAGTGGTTATTT GCTACACCAGCTCTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCTTG GTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAAC TCTGAAGGGTTTTGCTGCATTTCTGTGCTACACCAGCTCTTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5750
hsIGH_2173_D011_J007_IGHD3-09_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCACAGCTCTTTGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCCCACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCTCCTCCG GTCAGCCCTGGACATCCCAGGTTTCCCCAGGCCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACGATATTTTGAAGTGGTTATTA ACTGCCACAGCTCTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCTTG GTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAAC TCTGAAGGGTTTTGCTGCATTTCTGAACTGCCACAGCTCTTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5751

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2174_D012_J007_IGHD3-10_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGCAGCTCTTCGATATTTTGACT GGTTATTATAACCCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCCATGCCTG GAAGCTTCCCGCCACAGCCCTCCCATGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCCGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGGTTCGGGGAGTTATTT TGGACTGCAGCTCTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTG GTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAAC TCTGAAGGGTTTTGCTGCATTTCTGTTGGACTGCAGCTCTTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5752
hsIGH_2175_D013_J007_IGHD3-16_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACCAGCTCTTTGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCTCGGTGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACCAGCTCTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGA ACCCCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGC TTTAACTCTGAAGGGTTTTGCTGCATTTCTGGTAGACACCAGCTCTTC TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5753
hsIGH_2176_D014_J007_IGHD3-22_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACCAGCTCTTTGGGCATGGACAG TGTCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCTCGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACCAGCTCTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTG GTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAAC TCTGAAGGGTTTTGCTGCATTTCTGCACTGTACCAGCTCTTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5754
hsIGH_2177_D015_J007_IGHD4-04_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCCAGCTCTTCAAGGGTGAGTCA GACCCCTCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTAGAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCCTCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCAGCTCTT GTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCA GGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTTGC TGCATTTCTGGATGATCCCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5755

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2178_D016_J007_IGHD4-11_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATACAGCTCTTTGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCCTCTTCCAGGACAGTCCTCAGTGGCATCACAGCGGCCT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCGCTGTCAATAGGGGCCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACAGTACGCCAATACAGCTCTT GTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCTGGTCACCGTCTCCTCA GGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTTGC TGCATTTCTGCGCCAATACAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5756
hsIGH_2179_D017_J007_IGHD4-17_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTCAGCTCTTGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCACTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCGCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTCAGCTCTT GTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCTGGTCACCGTCTCCTCA GGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTTGC TGCATTTCTGTCAAGCCTCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5757
hsIGH_2180_D018_J007_IGHD4-23_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGACGTCTTGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCACTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTGACGT CTTGTGCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCTGGTCACCGTCTCC TCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTT TGCTGCATTTCTGACGTGTGTGACGTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5758
hsIGH_2181_D019_J007_IGHD5-05_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTACAGCTCTTAGAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGAGACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTACAGC TCTTGTGCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTT TTGCTGCATTTCTGTCCGTCTACAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5759

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2182_D020_J007_IGHD5-12_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGCAGCTCTTGACAGAGGCCTCTC CAGGGAGACACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCTGGGGGGCCCTGGCTCAGCTGTCTGGACCCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGCGATGTCAGACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGC AGCTCTTGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGT CTCCTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGG GTTTTGCTGCATTTCTGAAGAGCTGCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5760
hsIGH_2183_D021_J007_IGHD5-18_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCCAGCTCTTGACAGAGGCCTCTC CAGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCTGGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCCAGC TCTTGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTT TTGCTGCATTTCTGTATCGCTCCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5761
hsIGH_2184_D022_J007_IGHD5-24_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCCAGCTCTTGACAGAGGCCTCTC CAGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGCCAGGCCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCCAGC TCTTGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTT TTGCTGCATTTCTGTGATGCCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5762
hsIGH_2185_D023_J007_IGHD6-06_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCACAGCTCTTAGGCAGCTGACTC CTGACTTGACGCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCACAGCTC TTGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCT CAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTT GCTGCATTTCTGGTGTAGCACAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5763

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2186_D024_J007_IGHD6-13_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTCAGCTCTTAGGCAGCTGACCC CTGACTTGGACCCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGCGCAGGCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTCAG CTCTTGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT CCTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGT TTTGCTGCATTTCTGTGGCAGTTCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5764
hsIGH_2187_D025_J007_IGHD6-19_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAACAGCTCTTTGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC CAAACCCAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCAAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAACAG CTCTTGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT CCTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGT TTTGCTGCATTTCTGTCAGTCCAACAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5765
hsIGH_2188_D026_J007_IGHD6-25_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGCAGCTCTTCAGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCAATTCCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCAGA ACCACTGTTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAACAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTACAGTCGGGTATAGCAGCGTACGTACGCAGCTC TTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCT CAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTT GCTGCATTTCTGTACGTACGCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5766
hsIGH_2189_D027_J007_IGHD7-27_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGACAGCTCTTAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGGTCCCCTGAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCACCTGTGCTAACTAGTACCGACAGCTCTTGTCG ACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTG AGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTTGCTGCA TTTCTGAGTACCGACAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5767

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2190_D001_J008_IGHD1-01_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTGAGCGATAGCCCCGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAACTGGGGCTCCCAGTGCTCACCCACAACTAAAGCGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAAGCCCAGCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGCAGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAACCTGGAGACACTCTGAGCGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGGACACTCTGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5768
hsIGH_2191_D002_J008_IGHD1-07_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACGAGCGATAGGCCTCGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCTGAAGGAGACCCGCCACAAAGCCCAGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCCGTGCGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTTCGGAACGAGCGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGTTCGGAACGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5769
hsIGH_2192_D003_J008_IGHD1-14_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGGAGCGATAGGCCTCGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCCGCAGAGACCCGCCACAAAGCCCAGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCCGTGCGATTCCGAACAGCCCCGAGTCACAGCGGGTATAACCGGAAAGTAACGGAGCGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGAAGTAACGGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5770
hsIGH_2193_D004_J008_IGHD1-20_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTAGAGCGATAGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTCACCCACACCTAAAGCGAGCCAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTCCTCCGCCAGCAGCCAGCCCCTGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTTCGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTAGAGCGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGGTCTCCTAGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5771
hsIGH_2194_D005_J008_IGHD1-26_IGHJp2		SEQ ID NO: 5772

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTCTGAGCGATAAGGCCTCAGGCTC TGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCTCACCCACACCTAAGG TGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCC AGCCCCATCCAGAGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTCTGAGC GATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGAACCTGGTCACCGT CTCCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAG ACTCAGCTTGCCAGAGAGTGTCTGAGCGATACTGATGGCGCAGGGAGG C	
hsIGH_2195_D006_J008_IGHD2-02_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAAGAGCGATAAAAGGAGGAGCCC CCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCACACACCCCTGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAAATCATAGTATCAGCAGGAGAACTAGCCAG AGACAGCAAGAGGGGACTCAGTGACTCCCGCGGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGCTGCTG TTCCGAAGAGCGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGAACC CTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTC CACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGGTTCCGAAGAGCGATACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5773
hsIGH_2196_D007_J008_IGHD2-08_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTGAGCGATAAAAGGAGGAGCCC CTTGTTTCAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCGCAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTGAGCGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGAACC CTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTC CACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGCGTTACTTGAGCGATACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5774
hsIGH_2197_D008_J008_IGHD2-15_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGAGCGATAAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCTGAGACACCCCTGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAACAGACCAA AGCCAGCAAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACGAGCGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGAACC CTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTC CACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGTAGGAGACGAGCGATACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5775

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2198_D009_J008_IGHD2-21_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCACGAGCGATAAGCCCCCTGTACAGCTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACAACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGCAAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTGTGGGGGTTCGTGTCAGTGTGAGCATATTGTGGTGGTGACTGCTGTGTCTACGAGCGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCGTGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGGTGTCTACGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5776
hsIGH_2199_D010_J008_IGHD3-03_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACGAGCGATAGTGGGCACGGACACTGTCCACCTAAGCCAGGGGCAGACCCGAGTGTCCTCCGAGTAGACCTGAGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTACCTCCTCAGGTTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGGGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATTTGCTACACGAGCGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCTGAGTTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGTGCTACACGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5777
hsIGH_2200_D011_J008_IGHD3-09_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAGAGCGATATGGGCACGGACATATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCTCCACAGCAGACCTGAGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCTCCTCCGTGTCAGCCCTGGACATCCAGGTTTCCCCAGGCTGCCGGTAGGTTTAGAATGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACGATATTTTACTGTTATTAATGCCAGAGCGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCTGAGTTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGAACTGCCAGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5778
hsIGH_2201_D012_J008_IGHD3-10_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGGAGCGATACGATATTTTGACTGGTTATTATAACCACAGTGTCACAGAGTCCATCAAAAACCATGCCTGGAAGCTTCCCGCCACAGCCCTCCCCATGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAGGTCAGCCCCGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGGCGGTAGGTTTGGGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGGTTCGGGGAGTTATTTGGACTGGAGCGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCTGAGTTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGTTGGACTGGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5779

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2202_D013_J008_IGHD3-16_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACGAGCGATATGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACGAGCGATAGTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAG GGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTC TGAGTCCACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGGTAGACACGAGCGATAC TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5780
hsIGH_2203_D014_J008_IGHD3-22_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACGAGCGATATGGGCATGGACAG TGTCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCCTCGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACGAGCGATAGTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTC CACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGCACTGTACGAGCGATACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5781
hsIGH_2204_D015_J008_IGHD4-04_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCGAGCGATACAAGGGTGAGTCA GACCCCTCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTACAGAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCTCTCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCGAGCGATA GTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCC TCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACTC AGCTTGCCAGGATGATCCGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5782
hsIGH_2205_D016_J008_IGHD4-11_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAGAGCGATATGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCCTCTTCCAGGACAGTCCTCAGTGGCATCACAGCGGCCT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATAGGGGCCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCTGCTGTGTGACTACAGTACGCCAATAGAGCGATA GTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCC TCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACTC AGCTTGCCAGCGCCAATAGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5783
hsIGH_2206_D017_J008_IGHD4-		SEQ ID

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
17_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTGAGCGATAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTAGAAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCGCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGCCCCCTCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTGAGCGATA GTGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCGTGTCACCGTCTCC TCAGGTGAGTCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACTC AGCTTGCCAGTCAAGCCTGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	NO: 5784
hsIGH_2207_D018_J008_IGHD4-23_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGAGCGATAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTAGAAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCCCTCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTGAGCG ATAGTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCGTGTCACCGTC TCCTCAGGTGAGTCCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGA CTCAGCTTGCCAGACGTGTGTGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5785
hsIGH_2208_D019_J008_IGHD5-05_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAGAGCGATAAGAGGCCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCTTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCCTCTTATTCCT GGGAAGCTCCTCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGAGACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTAGAGC GATAGTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCGTGTCACCGT CTCCTCAGGTGAGTCCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAG ACTCAGCTTGCCAGTCCGTCTAGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5786
hsIGH_2209_D020_J008_IGHD5-12_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGGAGCGATAGCAGAGGCCCTCTC CAGGGAGACACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCCTGGGGGGCCCCCTGGCTCAGCTGTCTGGACCCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGCGATGTGAGACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGG AGCGATAGTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCGTGTCAC CGTCTCCTCAGGTGAGTCCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGG GAGACTCAGCTTGCCAGAAGAGCTGGAGCGATACTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5787

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2210_D021_J008_IGHD5-18_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGAGCGATAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCTGGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGCACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCGAGC GATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGT CTCCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAG ACTCAGCTTGCCAGTATCGCTCGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5788
hsIGH_2211_D022_J008_IGHD5-24_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCGAGCGATAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGCCAGGCCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCCAGC GATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGT CTCCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAG ACTCAGCTTGCCAGTCAGATGCGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5789
hsIGH_2212_D023_J008_IGHD6-06_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAGAGCGATAAGGCAGCTGACTC CTGACTTGAGCGCTATTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAACAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCAGAGCGA TAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT CCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGAC TCAGCTTGCCAGGTGTAGCAGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5790
hsIGH_2213_D024_J008_IGHD6-13_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTGAGCGATAAGGCAGCTGACCC CTGACTTGAGCCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGCGCAGGCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTGAG CGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCG TCTCCTCAGGTGAGTCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGA GACTCAGCTTGCCAGTGGCAGTTGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5791

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2214_D025_J008_IGHD6-19_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAGAGCGATATGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCC CAAAACCAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCAAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAAGAG CGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTACCG TCTCCTCAGGTGAGTCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGA GACTCAGCTTGCCAGCAGTCCAAGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5792
hsIGH_2215_D026_J008_IGHD6-25_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGGAGCGATACAGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCACTTCCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCAGA ACCAGTGTTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAAACCAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTCACAGTCGGGTATAGCAGCGTACGTACGGAGCGA TAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTACCGTCT CCTCAGGTGAGTCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGAC TCAGCTTGCCAGTACGTACGGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5793
hsIGH_2216_D027_J008_IGHD7-27_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAGAGCGATAAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGTGCTGGGGGTCCCCGTAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCACTGTGCTAACTAGTACCGAGAGCGATAGTCG ACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCAG GTGAGTCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACTCAGCT TGCCAGAGTACCGAGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5794
hsIGH_2217_D001_J009_IGHD1-01_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTGCATCTGAGCCCCGGTCTCTG TGGGTGTTCCGCTAACTGGGGCTCCAGTGCTCACCCACAACATAAG CGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAGCCC AGCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGGCAGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAACCTGGAGACACTCTGCATCTG AGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCAC GGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTT CTGCTACTGCCGACACTCTGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5795

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2218_D002_J009_IGHD1-07_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACGCATCTGAGGCCTCGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCACACCTAAACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCTGAAGGAGACCCGCCACAAAGCCAGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCGTCGGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTTCGGAACGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTTCTGCTACTGCC TTCGGAACGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5796
hsIGH_2219_D003_J009_IGHD1-14_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGGCATCTGAGGCCTCGGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCACACCTAAATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCCGCAGAGACCCGCCACAAAGCCAGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCGTCGGATTCCGAACAGCCCCGAGTCACAGCGGTATAACCGGAAAGTAACGGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCAAGTAACGGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5797
hsIGH_2220_D004_J009_IGHD1-20_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTAGCATCTGAGTCTCTGTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTCACCACACCTAAAGCGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTCCTCGCCAGCAGCCAGCCCCTGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTCGGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTAGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCGTCTCCTAGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5798
hsIGH_2221_D005_J009_IGHD1-26_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTCGCATCTGAAGGCCTCAGGCTCTGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCTCACCACACCTAAGGTGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCAGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCTGAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCACGGTCCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCAGAGTGTCGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5799
hsIGH_2222_D006_J009_IGHD2-		SEQ ID

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
02_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAAGCATCTGAAAAGGAGGAGCCC CCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCCACACACCCCTGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATCATAGTATCAGCAGGAGAACTAGCCAG AGACAGCAAGAGGGGACTCAGTGACTCCCGCGGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCAGTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGCTGCTG TTCCGAAGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGG GGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCT AGGGCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCGTTCCGAAGCATCTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	NO: 5800
hsIGH_2223_D007_J009_IGHD2-08_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTGTCATCTGAAAAGGAGGAGCCC CTTGTTACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCGCAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCAGTGTGAGGATATTGTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTGTCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGG GGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCT AGGGCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCGTTACTTGTCATCTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5801
hsIGH_2224_D008_J009_IGHD2-15_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGCATCTGAAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACACCCCTGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAAACAGACCAA AGCCAGCAAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCAGTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGG GGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCT AGGGCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCCTAGGAGACGCATCTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5802
hsIGH_2225_D009_J009_IGHD2-21_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGCATCTGAAGCCCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGTTTCGTGTCAGTGTGAGCATATTGTGGTGGTACTGCTGTGT CTACGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGC AAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGG GCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCGTGTCTACGCATCTGACTGATGGCGC GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5803

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2226_D010_J009_IGHD3-03_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACGCATCTGAGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGGACAGCCGAGTGTCCTCCGAGTAGACCT GAGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCCGGTGCCCTGCTACCTCCTCA GGTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATTT GCTACACGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGG GGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCT AGGGCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCTGCTACACGCATCTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5804
hsIGH_2227_D011_J009_IGHD3-09_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAGCATCTGATGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCTCCACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCTCCTCCG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACGATATTTTGACTGGTTATTA ACTGCCAGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGG GGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCT AGGGCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCAACTGCCAGCATCTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5805
hsIGH_2228_D012_J009_IGHD3-10_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGGCATCTGACGATATTTTGACT GGTTATTATAACCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCATGCCTG GAAGCTTCCCGCCACAGCCCTCCCCATGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCCGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTACTATGGTTCGGGGAGTTATTT TGGACTGGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGG GGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCT AGGGCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCTTGGACTGGCATCTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5806
hsIGH_2229_D013_J009_IGHD3-16_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACGCATCTGATGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCAGTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGAC GTCTGGGGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGC CACTCTAGGGCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCGTAGACACGCATCTGAC TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5807

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2230_D014_J009_IGHD3-22_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACGCATCTGATGGGCATGGACAG TGTCCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCAGGCCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGG GGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCT AGGGCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCCCTGTACGCATCTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5808
hsIGH_2231_D015_J009_IGHD4-04_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCGCATCTGACAAGGGTGAGTCA GACCCCTCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTAGAAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCTCTCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCGCATCTGA GTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCACG GTCACCGTCTCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTTTC TGCTACTGCCGATGATCCGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5809
hsIGH_2232_D016_J009_IGHD4-11_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAGCATCTGATGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCCTCTTCCAGGACAGTCCCTCAGTGGCATCACAGCGGCCT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATAGGGGCCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACAGTACGCCAATAGCATCTGA GTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCACG GTCACCGTCTCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTTTC TGCTACTGCCCAGCCAATAGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5810
hsIGH_2233_D017_J009_IGHD4-17_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTGCATCTGAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTAGAAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTGCATCTGA GTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCACG GTCACCGTCTCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTTTC TGCTACTGCCTCAAGCCTGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5811
hsIGH_2234_D018_J009_IGHD4-23_IGHJp3		SEQ ID NO: 5812

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGCATCTGAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTAGAAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTGCATC TGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACC ACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTT TTCTGCTACTGCCACGTGTGTGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	
hsIGH_2235_D019_J009_IGHD5-05_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAGCATCTGAAGAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCTTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGCACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTAGCAT CTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGAC CACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGT TTTCTGCTACTGCCTCCGTCTAGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5813
hsIGH_2236_D020_J009_IGHD5-12_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGGCATCTGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGAGACACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCTTGGGGGGCCCCCTGGCTCAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGCGATGTGCACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGG CATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGG GACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTT TGTTTTCTGCTACTGCCAAGAGCTGGCATCTGACTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5814
hsIGH_2237_D021_J009_IGHD5-18_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGCATCTGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCTTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGCACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCGCAT CTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGAC CACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGT TTTCTGCTACTGCCTATCGCTCGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5815

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2238_D022_J009_IGHD5-24_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCGCATCTGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGGCAGGCCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCGCAT CTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGAC CACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGT TTTCTGCTACTGCCTCAGATGCGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5816
hsIGH_2239_D023_J009_IGHD6-06_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAGCATCTGAAGGCAGCTGACTC CTGACTTGGACGCTATTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTCACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCAGCATCT GAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCA CGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTT TCTGCTACTGCCGTGTAGCAGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5817
hsIGH_2240_D024_J009_IGHD6-13_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTGCATCTGAAGGCAGCTGACCC CTGACTTGGACCCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGCGCAGGCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTCACAGTGGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTGCA TCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGA CCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTG TTTTCTGCTACTGCCTGGCAGTTGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5818
hsIGH_2241_D025_J009_IGHD6-19_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAGCATCTGATGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC CAAAACCAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCCAAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAAGCA TCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGA CCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTG TTTTCTGCTACTGCCAGTCCAAGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5819

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2242_D026_J009_IGHD6-25_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGGCATCTGACAGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCCATTCCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCAGA ACCAGTGTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCAAACAAACCAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTACAGTCGGGTATAGCAGCGTACGTACGGCATCT GAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCA CGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTT TCTGCTACTGCCTACGTACGGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5820
hsIGH_2243_D027_J009_IGHD7-27_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAGCATCTGAAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGGTCCCCTGAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCACCTGTGCTAACTAGTACCGAGCATCTGAGTCG ACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCACGGTCA CCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTTCTGCT ACTGCCAGTACCGAGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	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	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGACACTCTGGTCCTGGGCCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCCTCGGTGTCTGAAGCCCCCAGGCAGAGGG TCACCATCTCCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACCTCATCTAT TATGATGATCTGCTGCCCTCAGGGGTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGATAGGA GACGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTACCCCTCTGCTGTCCC TGGAATAATCTGTTTCTCTTAGGAGACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5822
hsIGL_0002_V002_J001_IGLV01-40_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGACACTCTCCTGGGCCCAGTCT GTCGTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGT ACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCCAAACCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAGGCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACAGCAGCCTGATGAGTGTC TACGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTACCCCTCTGCTGTCCC TGGAATAATCTGTTTCTCTGTGTCTACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5823
hsIGL_0003_V003_J001_IGLV01-44_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGGACACTCTGGTCCTGGGCCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCCTCAGCGTCTGGGACCCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCCAAACCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGTACA GTGGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTACCCCTCTGCTGTCCC TGGAATAATCTGTTTCTCTGTACAGTGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5824

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0004_V004_J001_IGLV01-47_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCGACACTCTGGTCCTGGGCCCAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATTATGTATACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCCAAACCTCATCTATAGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCGGTCCGAGGA	SEQ ID NO: 5825
	TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGGATCATCGACACTCTGTGCGACTCTTCGGAAGTGGGACCAAGGTCACCGTCCTAGGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGTGTCCC TGAAAAATCTGTTTCTCTGGATCATCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0005_V005_J001_IGLV01-50-ORF_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGGACACTCTCCTGGGCCCAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATTGGGGCGGGTTATGTTGT ACATTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCCAAACCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCAATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGACTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCAAAGCATGGGATAACAGCCTGATGATATTG GCGGACACTCTGTGCGACTCTTCGGAAGTGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGTGTCCC TGAAAAATCTGTTTCTCTTATTGGCGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5826
hsIGL_0006_V006_J001_IGLV01-51_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGAGACACTCTGGTCCTGGGCCCAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGG TCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGT ATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCCAAACCTCCTCATTTAT GACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCTTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACGTGAGCCACCCTGGGCATCACCGACTCCAGACTGGGGA CGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGATGAAGGCT TGAGACACTCTGTGCGACTCTTCGGAAGTGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGTGTCCC TGAAAAATCTGTTTCTCTAGGCTTGAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5827

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0007_V007_J001_IGLV02-08_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTGACACTCTGTCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCAGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAATGAACACACGTGACACTCTGTGCGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTAGGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCTCTGCTGTCCCTGGAATACTGTCTTCTCTACACACGTGACACTCTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5828
hsIGL_0008_V008_J001_IGLV02-11_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGAGACACTCTATCCTGGGCTCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCGCTCAGTGTCCGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTAT	SEQ ID NO: 5829
	GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGATGTAGTAAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGCTCATATGCAGGCAGCTATGATAGACGGAGACACTCTGTGCGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTAGGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCTCTGCTGTCCCTGGAATACTGTCTTCTCTTAGACGGAGACACTCTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	
hsIGL_0009_V009_J001_IGLV02-14_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTGACACTCTGTCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTTGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGACAGCTCTTGACACTCTGTGCGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTAGGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCTCTGCTGTCCCTGGAATACTGTCTTCTCTCAGCTCTTGACACTCTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5830

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0010_V010_J001_IGLV02-18_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATAGACACTCTATCCTGGGCTCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTAGTTATAACCGTGTCTCCTGGTACCAGCAGCCCCCAGGCACAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGGTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCACCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGAGAGCG ATAGACACTCTGTCGACTCTTCGGAAC TGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTGAGCGATAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5831
hsIGL_0011_V011_J001_IGLV02-23_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGAGACACTCTGTCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTTGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGTAGTAGTGAGCATCTGAGACACTCTGTCGACTCTTCGGAAC TGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTGCATCTGAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5832
hsIGL_0012_V012_J001_IGLV02-33-ORF_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACGACACTCTGTCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTTTGTGTCCGGGGCTCCTGGACAGTCGGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGGGATTATGATCATGTCTTCTGGTACCAAAAGCGTCTCAGCACTACCTCCAGACTCCTGATTTACAATGTCAATACTCGGCCCTCAGGGATCTCTGACCTCTTCTCAGGCTC CAAGTCTGGCAACATGGCTTCCCTGACCATCTCTGGGCTCAAGTCCGAG GTTGAGGCTAATTATCACTGCAGCTTATATTCAAGTAGTTATGATGCTA CACGACACTCTGTCGACTCTTCGGAAC TGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTTGCTACACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5833

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0013_V013_J001_IGLV03-01_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAGACACTCTCTCTCCTGTAGGAT CCGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCGTGTCCCC AGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGGATAAA TATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCCTGTGCTGGTCA TCTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCAGGCT ATGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGCGTGGGACAGCAGTGAACTG CCAGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTAACTGCCAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5834
hsIGL_0014_V014_J001_IGLV03-09-FP_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGGACACTCTTTTTCTTGCAGGTT CTGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTGAGTGGCCCT GGGACAGGCGGCCAGGATTACCTGTGGGGAAACAACCTTGGATATAAA AATGTGCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCA TCTATAGGGATAACAACCGGCCCTCTGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACTCGGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCCCAAGCC GGGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGCAGTGATTGGA CTGGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTTTGGACTGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5835
hsIGL_0015_V015_J001_IGLV03-10_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACGACACTCTTTGTCAGTCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCCAGGAC AAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCACTCTAT GAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCAGGTGGAGGA TGAAGCTGACTACTACTGTACTCAACAGACAGCAGTGGTATGAGTAGA CACGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA	SEQ ID NO: 5836
	GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTGTAGACACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0016_V016_J001_IGLV03-12_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACGACACTCTTTGCAGGCTCTGCG ACCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTGAGTGGCCACAGCAC AGATGGCCAGGATCACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCTGT GCACTGGTACCAGCAAAAGCCAGGCCAGGACCCTGTGCTGGTCATCTAT AGCGATAGCAACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACCCAGGGAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGACACTG TACGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAATAATCTGTTTTCTCTCACTGTACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5837
hsIGL_0017_V017_J001_IGLV03-16_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCGACACTCTTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCTAGGAC AGATGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGAAGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGTTCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGCGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATAGTCACATTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA CGAGGCTGACTATTACTGTCTATCAGCAGACAGCAGTGGTATGAGATGA TCCGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAATAATCTGTTTTCTCTGATGATCCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5838
hsIGL_0018_V018_J001_IGLV03-19_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAGACACTCTTTGCAGGTTCTGTG GTTTCTTCTGAGCTGACTCAGGACCCTGCTGTGTCTGTGGCCTTGGGAC AGACAGTCAGGATCACATGCCAAGGAGACAGCCTCAGAAGCTATTATGC AAGCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGACAGGCCCTGTACTTGTCTATCTAT GGTAAAAACAACCGGCCCTCAGGGATCCCAGACCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGAAACACAGCTTCCTTGACCATCACTGGGGCTCAGGCGGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTAACCTCCGGGACAGCAGTGGTATGACGCCA ATAGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAATAATCTGTTTTCTCTCGCCAATAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5839

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0019_V019_J001_IGLV03-21_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTGACACTCTTTGCAGGCTCTGTG ACCTCCTATGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTGAGTGGCCCCAGGAA AGACGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGT GCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCATCTAT TATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA	SEQ ID NO: 5840
	ACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTGAAGCCGGGGA TGAGGCCGACTATTACTGTGAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGATCAAG CCTGACACTCTGTGACTCTTCGGAAGTGGGACCAAGGTCACCGTCCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGAAAAATCTGTTTCTCTTCAAGCCTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0020_V020_J001_IGLV03-22-FP_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGACACTCTCCTCTCTTGAGGC TCTGTGTCCTCCTATGAGCTGACACAGCTACCCTCGGTGTGAGTGTCCC CAGGACAGAAAGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGTACTGGGGAAAAA TTATGCTGACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGAGTTGGTG ATATACGAAGATAGTGAGCGGTACCCTGGAATCCCTGAACGATTCTCTG GGTCCACCTCAGGGAACACGACCACCCTGACCATCAGCAGGGTCTTGAC CGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTTTGTCTGGGAATGAGGTGAACGTG TGTGACACTCTGTGACTCTTCGGAAGTGGGACCAAGGTCACCGTCCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGAAAAATCTGTTTCTCTACGTGTGTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5841
hsIGL_0021_V021_J001_IGLV03-25_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAGACACTCTTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCAGGAC AGACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAGCAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAACAGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTATGATCCGT CTAGACACTCTGTGACTCTTCGGAAGTGGGACCAAGGTCACCGTCCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGAAAAATCTGTTTCTCTCCGTCTAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5842

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0022_V022_J001_IGLV03-27_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGGACACTCTCTTTCTTGTCAGTCTCTGTGGCCTCCTATGAGCTGACACAGCCATCCTCAGTGTCTCAGTGTCTCCGGGACAGACAGCCAGGATCACCTGCTCAGGAGATGTACTGGCAAAAAATATGCTCGGTGGTTCCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTGATTTATAAAGACAGTGAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCCGGCTCCAGCTCAGGGACCACAGTCACCTTGACCATCAGCGGGGCCAGGTGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTTACTCTGCGGCTGACATGAAAGAGCTGGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCCTAGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCTCTGTGTCCC TGAAAAATCTGTTTCTCTAAGAGCTGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5843
hsIGL_0023_V023_J001_IGLV04-03_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGACACTCTTGCTGACTCAGCCC CCGTCTGCATCTGCCTTGCTGGGAGCCTCGATCAAGCTCACCTGCACCC	SEQ ID NO: 5844
	TAAGCAGTGAGCACAGCACCTACACCATCGAATGGTATCAACAGAGACC AGGGAGGTCCCCCAGTATATAATGAAGGTTAAGAGTGATGGCAGCCAC AGCAAGGGGGACGGGATCCCCGATCGCTTCATGGGCTCCAGTTCTGGGG CTGACCGCTACCTCACCTTCTCCAACCTCCAGTCTGACGATGAGGCTGA GTATCACTGTGGAGAGAGCCACACGATTGATGGCCAAGTCGTGATATCG CTCGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCTCTGTGTCCC TGAAAAATCTGTTTCTCTTATCGCTCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0024_V024_J001_IGLV04-60_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCGACACTCTCTCTCTCCCAGCCT GTGCTGACTCAATCATCCTCTGCCTCTGCTTCCCTGGGATCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGTAGCTACATCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGGAAGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTGAA GGTAGTGGAAGCTACAACAAGGGGAGCGAGTTCTTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGACCGCTACCTCACCATCTCCAACCTCCAGTT TGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGAGACCTGGGACAGTATGATCAGA TGCGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCTCTGTGTCCC TGAAAAATCTGTTTCTCTTCAGATGCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5845

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0025_V025_J001_IGLV04-69_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAGACACTCTCTCTCTCCCAGCTTGTGCTGACTCAATCGCCCTCTGCCTCTGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCAAGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGCAGCTACGCCATCGCATGGCATCAGCAGCAGCCAGAGAAGGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTAACAGTGATGGCAGCCACAGCAAGGGGACGGGATCCCTGATCGCTTCTCAGGCTCCAGCTCTGGGGCTGAGCGCTACCTCACCATCTCCAGCCTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTCTCAGACCTGGGGCACTGTGAGTGTA GCAGACACTCTGTGACTCTTCGGAAC TGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTGTGTAGCAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5846
hsIGL_0026_V026_J001_IGLV05-37_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTGACACTCTTGTGCTGACTCAGC CACCTTCCTCCTCCGCATCTCCTGGAGAATCCGCCAGACTCACCTGCAC CTTGCCCAGTGACATCAATGTTGGTAGCTACAACATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCCCTCCCAGGTATCTCCTGTACTACTACTCAGACT CAGATAAGGGCCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAGCCAATACAGGGATTTTACTCATCTCCGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCCAAGCAATGATGGCA GTTGACACTCTGTGACTCTTCGGAAC TGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTTGGCAGTTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5847
hsIGL_0027_V027_J001_IGLV05-39_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAGACACTCTTGTGCTGACTCAGC CAACCTCCCTCTCAGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGATTACCTGCAC CTTGCGCAGCGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAATCCAGGGAGTCTTCCCCGGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAACCAATGCAGGCCTTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAAGATGAGGCTGACTATTACTGTGCCATTGGTACAGCAGTGACAGTC CAAGACACTCTGTGACTCTTCGGAAC TGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTCAGTCCAAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5848

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0028_V028_J001_IGLV05-45_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGGACACTCTTGCTGCTGACTCAGC CGTCTTCCCTCTCTGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGTCTCACCTGCAC CTTGCGCAGTGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGTCTCCCCAGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCGGCCAATGCAGGGATTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTGGCACAGCAGTGATACGT ACGGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGTGTCCC TGGAAAATCTGTTTCTCTTACGTACGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5849
hsIGL_0029_V029_J001_IGLV05-52_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAGACACTCTTGACTCAGCCATCT TCCCATTCTGCATCTTCTGGAGCATCAGTCAGACTCACCTGCATGCTGA GCAGTGGCTTCAGTGTTGGGGACTTCTGGATAAGGTGGTACCAACAAAA GCCAGGGAACCTCCCCGGTATCTCCTGTACTACCACTCAGACTCCAAT AAGGGCCAAGGCTCTGGAGTCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAACGATG CATCAGCCAATGCAGGGATTCTGCGTATCTCTGGGCTCCAGCCTGAGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGGTACATGGCACAGCAACTCTATGAAGTAC CGAGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGTGTCCC TGGAAAATCTGTTTCTCTAGTACCGAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5850
hsIGL_0030_V030_J001_IGLV07-43_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCCATGGGACACTCTAGGGTCCAATTCTC AGACTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGCTTCCAGCACTGGAGCAGTCACCAAGTGGTTAC TATCCAACTGGTTCCAGCAGAAACCTGGACAAGCACCCAGGGCACTGA TTTATAGTACAAGCAACAAACACTCCTGGACCCCTGCCCGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACACTGTCAAGGTGTGCAGCCT GAGGACGAGGCTGAGTATTACTGCCTGCTCTACTATGGTGGTGAATCCA	SEQ ID NO: 5851
	TGGGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGTGTCCC TGGAAAATCTGTTTCTCTATCCATGGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0031_V031_J001_IGLV07-46-FP_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGCAGTGACACTCTAGGGTCCAATTCCC AGGCTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGGCTCCAGCACTGGAGCTGTCACCACTGGTCAT TATCCCTACTGGTTCCAGCAGAAGCCTGGCCAAGCCCCCAGGACACTGA TTTATGATACAAGCAACAACTCCTGGACACCTGCCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACCCCTTTTGGGTGCGCAGCCT GAGGATGAGGCTGAGTATTACTGCTTGCTCTCCTATAGTGGTGAGTAGC AGTGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAATAATCTGTTTCTCTGTAGCAGTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5852
hsIGL_0032_V032_J001_IGLV08-61_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCTTCGTGACACTCTGAGTGGAATTCTCAG ACTGTGGTGAGCCAGGAGCCATCGTTCTCAGTGTCCCTGGAGGGACAG TCACACTCACTTGTGGCTTGAGCTCTGGCTCAGTCTCTACTAGTTACTA CCCCAGCTGGTACCAGCAGACCCAGGCCAGGCTCCACGCACGCTCATC TACAGCACAACACTCGCTCTTCTGGGGTCCCTGATTGCTTCTCTGGCT CCATCCTTGGGAACAAAGCTGCCCTCACCATCACGGGGGCCAGGCAGA TGATGAATCTGATTATTACTGTGTGCTGTATATGGGTAGTGTGAATCTT CGTGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAATAATCTGTTTCTCTATCTTCGTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5853
hsIGL_0033_V033_J001_IGLV09-49_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCACAGTGACACTCTTGACTCAGCCACCT TCTGCATCAGCTCCCTGGGAGCCTCGGTCACTCACTGCACCTGA GCAGCGGCTACAGTAATTATAAAGTGGACTGGTACCAGCAGAGACCAGG GAAGGGCCCCCGGTTTGTGATGCGAGTGGGCACTGGTGGGATTGTGGGA TCCAAGGGGGATGGCATCCCTGATCGCTTCTCAGTCTTGGGCTCAGGCC TGAATCGGTACCTGACCATCAAGAACATCCAGGAAGAAGATGAGAGTGA CTACCACTGTGGGGCAGACCATGGCAGTGGGAGCAACTTCGTGATCCAC AGTGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAATAATCTGTTTCTCTTCCACAGTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5854

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0034_V034_J001_IGLV10-54-FP_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATGACACCGACACTCTTGTGTCAGTGGTCCAG GCAGGGCTGACTCAGCCACCCTCGGTCTCCAAGGGCTTGAGACAGACCG CCACACTCACCTGCACTGGGAACAGCAACAATGTTGGCAACCAAGGAGC AGCTTGGCCTGAGCAGCACCAGGGCCACCCTCCCAAACCTCTATCTCTAC	SEQ ID NO: 5855
	AGGAATAACAACCGGCCCTCAGGGATCTCAGAGAGATTATCTGCATCCA GGTCAGGAAACACAGCCTCCCTGACCATTACTGGACTCCAGCCTGAGGA CGAGGCTGACTATTACTGCTCAGCATGGGACAGCAGCCTCATGAATGAC ACCGACACTCTGTGCACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCTCTGTGTCTCC TGGAATAATCTGTTTCTCTATGACACCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0035_V035_J001_IGLV11-55-ORF_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCTTCACGAGACACTCTCGTGCTGACTCAGC CGCCCTCTCTGTCTGCATCCCCGGGAGCAACAGCCAGACTCCCTGCAC CCTGAGCAGTGACCTCAGTGTGGTGGTAAAAACATGTTCTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCTCTCCAGGTTATTCCTGTATCACTACTCAGACT CAGACAAGCAGCTGGGACCTGGGGTCCCCAGTCGAGTCTCTGGCTCCAA GGAGACCTCAAGTAACACAGCGTTTTTGTCTATCTCTGGGCTCCAGCCT GAGGACGAGGCCGATTATTACTGCCAGGTGTACGAAAGTAGTGACTTCA CGAGACACTCTGTGCACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCTCTGTGTCTCC TGGAATAATCTGTTTCTCTCTTCACGAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5856
hsIGL_0036_V001_J002_IGLV01-36_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACTTCGGAACGGTCCCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCTGAAGCCCCAGGCAGAGGG TCACCATCTCCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGT AACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACCTCTCATCTAT TATGATGATCTGCTGCCCTCAGGGGTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGATAGGA GACTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTTAGGAGACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5857

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0037_V002_J002_IGLV01-40_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACTTCGGAACCCCTGGGCCCAGTCTGTCTGTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGT ACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAGGCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACAGCAGCCTGATGAGTGTC TACTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTTGTCTGTGTGTCTACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5858
hsIGL_0038_V003_J002_IGLV01-44_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGTTCGGAACGGTCTTGGGCCCAG	SEQ ID NO: 5859
	TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTGT AACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGTACA GTGTTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTTGTCTGTGTACAGTGTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0039_V004_J002_IGLV01-47_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCTTCGGAACGGTCTTGGGCCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATTATGT ATACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCGGTCCGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGGATC ATCTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTTGTCTGTGGATCATCTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5860

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0040_V005_J002_IGLV01-50-ORF_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGTTCGGAACCCCTGGGCCCAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATTGGGGCGGGTTATGTTGT ACATTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCAATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGACTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCAAAGCATGGGATAACAGCCTGATGATATTG GCGTTCGGAACGTGACTATTGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTTATTGGCGTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5861
hsIGL_0041_V006_J002_IGLV01-51_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGATTTCGGAACGGTCTGGGCCCAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGG TCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGT ATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATTTAT GACAATAATAAGCGACCCCTCAGGGATTCTTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACGTGAGCCACCCTGGGCATCACCAGGACTCCAGACTGGGGA CGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGATGAAGGCT TGATTTCGGAACGTGACTATTGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC	SEQ ID NO: 5862
	TGTTTTTGTGTTTCTGTAGGCTTGATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0042_V007_J002_IGLV02-08_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTTTCGGAACGTCTGGGCCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCAGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGTGAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAATGAACACA CGTTTCGGAACGTGACTATTGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTACACACGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5863

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0043_V008_J002_IGLV02-11_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGATTTCGGAACATCCTGGGCTCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCGCTCAGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGCAGCTATGATAGACGGATTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTTAGACGGATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5864
hsIGL_0044_V009_J002_IGLV02-14_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTTTCGGAACGTCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTTGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGACAGCTCTTTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTGTCAGCTCTTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5865
hsIGL_0045_V010_J002_IGLV02-18_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATATTCGGAACATCCTGGGCTCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTAGTTATAACCGTGTCTCCTGGTACCAGCAGCCCCAGGCACAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGGTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCACCTCTGGGCTCCAGGCTGAG	SEQ ID NO: 5866

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGAGAGCG ATATTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTGAGCGATATTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0046_V011_J002_IGLV02-23_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGATTTCGGAACGTCCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTGCCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGTGCTCATATGCAGGTAGTAGTGAGCATC TGATTTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTGCATCTGATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5867
hsIGL_0047_V012_J002_IGLV02-33-ORF_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACTTCGGAACGTCCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCTTTTGTGTCCGGGGCTCCTGGACAGTCGGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGGGATTATGATCAT GTCTTCTGGTACCAAAAGCGTCTCAGCACTACCTCCAGACTCCTGATTT ACAATGTCAATACTCGGCCCTCAGGGATCTCTGACCTCTTCTCAGGCTC CAAGTCTGGCAACATGGCTTCCCTGACCATCTCTGGGCTCAAGTCCGAG GTTGAGGCTAATTATCACTGCAGCTTATATTCAAGTAGTTATGATGCTA CACTTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTTGCTACACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5868
hsIGL_0048_V013_J002_IGLV03-01_IGLJ2_F		SEQ ID NO: 5869

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCATTGCGAACCTCTCCTGTAGGAT CCGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCTGTCCCC AGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGGATAAA TATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCGTGTGCTGGTCA TCTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACCTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCAGGCT ATGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGCGTGGGACAGCAGTGAACTG CCATTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTAACTGCCATTGCGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0049_V014_J002_IGLV03-09-FP_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGTTGCGAACCTTTCTTGCAGGTT CTGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTCAGTGGCCCT GGGACAGGCGGCCAGGATTACCTGTGGGGAAACAACCTTGGATATAAA	SEQ ID NO: 5870
	AATGTGCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCA TCTATAGGGATAACAACCGGCCCTCTGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACCTCGGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCCAAGCC GGGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGCAGTGATTGGA CTGTTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTGTTGGACTGTTGCGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0050_V015_J002_IGLV03-10_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACTTCGGAACCTGCAGTCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCTCCAGGAC AAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCATCTAT GAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCCAGGTGGAGGA TGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTATGAGTAGA CACTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTGTAGACACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5871
hsIGL_0051_V016_J002_IGLV03-12_IGLJ2_F		SEQ ID NO: 5872

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACTTCGGAACCTGCAGGCTCTGCG ACCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTGAGTGGCCACAGCAC AGATGGCCAGGATCACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCTGT GCACTGGTACCAGCAAAAGCCAGGCCAGGACCCTGTGCTGGTCATCTAT AGCGATAGCAACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACCCAGGGAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGACACTG TACTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTCACTGTACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0052_V017_J002_IGLV03-16_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCTTCGGAACCTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCTAGGAC AGATGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGAAGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGTTCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGCGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATAGTCACATTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA CGAGGCTGACTATTACTGTCTATCAGCAGACAGCAGTGGTATGAGATGA TCCTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTGATGATCCTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5873
hsIGL_0053_V018_J002_IGLV03-19_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATATTTCGGAACCTGCAGGTCTGTG GTTTCTTCTGAGCTGACTCAGGACCCTGCTGTGTCTGTGGCCTTGGGAC AGACAGTCAGGATCACATGCCAAGGAGACAGCCTCAGAAGCTATTATGC AAGCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGACAGGCCCTGTACTTGTCTATCTAT GGTAAAAACAACCGGCCCTCAGGGATCCCAGACCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGAAACACAGCTTCCTTGACCATCACTGGGGCTCAGGCGGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTAACTCCCGGGACAGCAGTGGTATGACGCCA ATATTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTGCGCAATATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5874
hsIGL_0054_V019_J002_IGLV03-21_IGLJ2_F		SEQ ID NO: 5875

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTTTCGGAACCTTGCAGGCTCTGTG ACCTCCTATGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTGCTGAGGCCCCAGGAA AGACGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGT GCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCCCTGTGCTGGTCATCTAT TATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTCGAAGCCGGGGA TGAGGCCGACTATTACTGTCAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGATCAAG CCTTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTTCAAGCCTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0055_V020_J002_IGLV03-22-FP_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTTTCGGAACCCTCTCTTGCAGGC TCTGTTGCCTCCTATGAGCTGACACAGCTACCCTCGGTGTGCTGATGTCCTC CAGGACAGAAAGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGTACTGGGGAAAAA TTATGCTGACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCCCTGAGTTGGTG ATATACGAAGATAGTGAGCGGTACCCTGGAATCCCTGAACGATTCTCTG GGTCCACCTCAGGGAACACGACCACCCTGACCATCAGCAGGGTCTTGAC CGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTTTGTCTGGGAATGAGGTGAACGTG TGTTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTACGTGTGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5876
hsIGL_0056_V021_J002_IGLV03-25_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTATTTCGGAACCTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGCTGATGTCCTCAGGAC AGACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAGCAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAACAGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTATGATCCGT CTATTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA	SEQ ID NO: 5877
	GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTTCCGTCTATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0057_V022_J002_IGLV03-27_IGLJ2_F		SEQ ID NO: 5878

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGTTTCGGAACCTTTTCTTGCACTC TCTGTGGCCTCCTATGAGCTGACACAGCCATCCTCAGTGTCACTGTCTC CGGGACAGACAGCCAGGATCACCTGCTCAGGAGATGTACTGGCAAAAAA ATATGCTCGGTGGTTCCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTG ATTTATAAAGACAGTGAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCCG GCTCCAGCTCAGGGACCACAGTCACCTTGACCATCAGCGGGGCCAGGT TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTTACTCTGCGGCTGACATGAAAGAG CTGTTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTAAAGAGCTGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0058_V023_J002_IGLV04-03_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCTTCGGAACCTGCTGACTCAGCCC CCGTCTGCATCTGCCTTGCTGGGAGCCTCGATCAAGCTCACCTGCACCC TAAGCAGTGAGCACAGCACCTACACCATCGAATGGTATCAACAGAGACC AGGGAGGTCCCCCAGTATATAATGAAGGTTAAGAGTGATGGCAGCCAC AGCAAGGGGGACGGGATCCCCGATCGCTTCATGGGCTCCAGTTCTGGGG CTGACCGCTACCTCACCTTCTCCAACCTCCAGTCTGACGATGAGGCTGA GTATCACTGTGGAGAGAGCCACACGATTGATGGCCAAGTCGTGATATCG CTCTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTTATCGCTCTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5879
hsIGL_0059_V024_J002_IGLV04-60_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCTTCGGAACCTCTCTCCCAGCCT GTGCTGACTCAATCATCCTCTGCCTCTGCTTCCCTGGGATCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGTAGCTACATCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGGGAAGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTGAA GGTAGTGGAAGCTACAACAAGGGGAGCGGAGTTCTTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGACCGCTACCTACCATCTCCAACCTCCAGTT TGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGAGACCTGGGACAGTATGATCAGA TGCTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTTTCAGATGCTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5880
hsIGL_0060_V025_J002_IGLV04-69_IGLJ2_F		SEQ ID NO: 5881

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCATTCGGAACCTCTCTCCCAGCTT GTGCTGACTCAATCGCCCTCTGCCTCTGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGCAGCTACGCCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGAGAAGGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTAAC AGTGATGGCAGCCACAGCAAGGGGGACGGGATCCCTGATCGCTTCTCAG	
	GCTCCAGCTCTGGGGCTGAGCGCTACCTCACCATCTCCAGCCTCCAGTC TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGACCTGGGGCACTGTGAGTGTA GCATTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTTGTCTGTGTGTAGCATTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0061_V026_J002_IGLV05-37_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTTTTCGGAACGTGCTGACTCAGC CACCTTCCTCCTCCGCATCTCCTGGAGAATCCGCCAGACTCACCTGCAC CTTGCCAGTGACATCAATGTTGGTAGCTACAACATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCCCTCCCAGGTATCTCCTGTACTACTACTCAGACT CAGATAAGGGCCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAGCCAATACAGGGATTTTACTCATCTCCGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTGGCCAAGCAATGATGGCA GTTTTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTTGTCTGTGGCAGTTTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5882
hsIGL_0062_V027_J002_IGLV05-39_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAATTCGGAACGTGCTGACTCAGC CAACCTCCCTCTCAGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGATTCACCTGCAC CTTGCGCAGCGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAATCCAGGGAGTCTTCCCCGGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAACCAATGCAGGCCTTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAAGATGAGGCTGACTATTACTGTGCCATTTGGTACAGCAGTGACAGTC CAATTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTTGTCTGTCTCAGTCCAATTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5883

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0063_V028_J002IGLV05-45_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGTTTCGGAACGTGTGCTGACTCAGC CGTCTTCCCTCTCTGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGTCTCACCTGCAC CTTGCGCAGTGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGTCCTCCCCAGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCGGCCAATGCAGGGATTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCACAGCAGTGATACGT ACGTTTCGGAACGTGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTCTGTTACGTACGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5884
hsIGL_0064_V029_J002_IGLV05-52_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGATTTCGGAACGTGACTCAGCCATCT TCCCATTCTGCATCTTCTGGAGCATCAGTCAGACTCACCTGCATGCTGA	SEQ ID NO: 5885
	GCAGTGGCTTCAGTGTTGGGGACTTCTGGATAAGGTGGTACCAACAAAA GCCAGGGAACCCCTCCCCGGTATCTCCTGTACTACCACTCAGACTCCAAT AAGGGCCAAGGCTCTGGAGTTCAGCCGCTTCTCTGGATCCAACGATG CATCAGCCAATGCAGGGATTCTGCGTATCTCTGGGCTCCAGCCTGAGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGGTACATGGCACAGCAACTCTATGAAGTAC CGATTTCGGAACGTGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTCTGTAGTACCGATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0065_V030_J002_IGLV07-43_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCCATGGTTTCGGAACAGGGTCCAATTCTC AGACTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGCTTCCAGCACTGGAGCAGTACCAGTGGTTAC TATCCAAACTGGTTCAGCAGAAACCTGGACAAGCACCCAGGGCACTGA TTTATAGTACAAGCAACAAACACTCCTGGACCCCTGCCCGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACACTGTCAGGTGTGCAGCCT GAGGACGAGGCTGAGTATTACTGCCTGCTCTACTATGGTGGTGAATCCA TGGTTCGGAACGTGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTCTGTATCCATGGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5886

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0066_V031_J002_IGLV07-46-FP_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGCAGTTTCGGAACAGGGTCCAATTCCC AGGCTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGGCTCCAGCACTGGAGCTGTCACCACTGGTCAT TATCCCTACTGGTTCCAGCAGAAGCCTGGCCAAGCCCCCAGGACACTGA TTTATGATACAAGCAACAACACTCCTGGACACCTGCCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACCCTTTTGGGTGCGCAGCCT GAGGATGAGGCTGAGTATTACTGCTTGCTCTCCTATAGTGGTGAGTAGC AGTTTCGGAACGTCGACTATTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTCTGTGTAGCAGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5887
hsIGL_0067_V032_J002_IGLV08-61_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCTTCGTTTCGGAACGAGTGATTCTCAG ACTGTGGTGACCCAGGAGCCATCGTTCTCAGTGTCCCCTGGAGGGACAG TCACACTCACTTGTGGCTTGAGCTCTGGCTCAGTCTCTACTAGTTACTA CCCCAGCTGGTACCAGCAGACCCAGGCCAGGCTCCACGCACGCTCATC TACAGCACAACACTCGCTCTTCTGGGGTCCCTGATTGCTTCTCTGGCT CCATCCTTGGGAACAAAGCTGCCCTCACCATCACGGGGGCCAGGCAGA TGATGAATCTGATTATTACTGTGTGCTGTATATGGGTAGTGTGAATCTT CGTTTCGGAACGTCGACTATTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTCTGTATCTTCGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG	SEQ ID NO: 5888
	GAGGC	
hsIGL_0068_V033_J002_IGLV09-49_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCACAGTTTCGGAACGACTCAGCCACCT TCTGCATCAGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCACACTCACCTGCACCCTGA GCAGCGGCTACAGTAATTATAAAGTGGACTGGTACCAGCAGAGACCAGG GAAGGGCCCCCGGTTTGTGATGCGAGTGGGCACTGGTGGGATTGTGGGA TCCAAGGGGGATGGCATCCCTGATCGCTTCTCAGTCTTGGGCTCAGGCC TGAATCGGTACCTGACCATCAAGAACATCCAGGAAGAAGATGAGAGTGA CTACCACTGTGGGGCAGACCATGGCAGTGGGAGCAACTTCGTGATCCAC AGTTTCGGAACGTCGACTATTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTCTGTTCACAGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5889

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0069_V034_J002_IGLV10-54-FP_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATGACACCTTCGGAACGTGTCAGTGGTCCAG GCAGGGCTGACTCAGCCACCCTCGGTCTCCAAGGGCTTGAGACAGACCG CCACACTCACCTGCACTGGGAACAGCAACAATGTTGGCAACCAAGGAGC AGCTTGGCCTGAGCAGCACCAGGGCCACCCTCCCAAACCTCCTATCCTAC AGGAATAACAACCGGCCCTCAGGGATCTCAGAGAGATTATCTGCATCCA GGTCAGGAAACACAGCCTCCCTGACCATTACTGGACTCCAGCCTGAGGA CGAGGCTGACTATTACTGCTCAGCATGGGACAGCAGCCTCATGAATGAC ACCTTCGGAACGTGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTCTGTATGACACCTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5890
hsIGL_0070_V035_J002_IGLV11-55-ORF_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCTTCACGATTCGGAACCGTGCTGACTCAGC CGCCCTCTCTGTCTGCATCCCCGGGAGCAACAGCCAGACTCCCTGCAC CCTGAGCAGTGACCTCAGTGTGGTGGTAAAAACATGTTCTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCTCTCCAGGTTATTCTGTATCACTACTCAGACT CAGACAAGCAGCTGGGACCTGGGGTCCCCAGTCGAGTCTCTGGCTCCAA GGAGACCTCAAGTAACACAGCGTTTTTGGCTCATCTCTGGGCTCCAGCCT GAGGACGAGGCCGATTATTACTGCCAGGTGTACGAAAGTAGTGACTTCA CGATTCGGAACGTGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTCTGTCTTCACGATTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5891
hsIGL_0071_V001_J003_IGLV01-36_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACAAGTAACGGGTCTTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCTGAAGCCCCAGGCAGAGGG TCACCATCTCCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACCTCCTCATCTAT TATGATGATCTGCTGCCCTCAGGGGTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGATAGGA	SEQ ID NO: 5892
	GACAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTCTGTAGGAGACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0072_V002_J003_IGLV01-40_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACAAGTAACGCCTGGGCCCAGTCTGTCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGTACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCTATGACAGCAGCCTGATGAGTGTC TACAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCCTAGGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTGTGTCTACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5893
hsIGL_0073_V003_J003_IGLV01-44_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGAAGTAACGGGTCTTGGGCCCAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTGTAAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGTACA GTGAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCCTAGGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTGTACAGTGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5894
hsIGL_0074_V004_J003_IGLV01-47_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCAAGTAACGGGTCTTGGGCCCAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATTATGTATACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCGGTCCGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGGATC ATCAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCCTAGGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTGGATCATCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5895

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0075_V005_J003_IGLV01-50-ORF_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGAAGTAACGCCTGGGCCAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATTGGGGCGGGTTATGTTGT ACATTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATCTAT	SEQ ID NO: 5896
	GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCAATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGACTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCAAAGCATGGGATAACAGCCTGATGATATTG GCGAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTGTTTCTGTTATTGGCGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0076_V006_J003_IGLV01-51_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGAAAGTAACGGGTCTGGGCCAG TCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGG TCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGT ATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATTTAT GACAATAATAAGCGACCCCTCAGGGATTCTTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGACTCCAGACTGGGGA CGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGATGAAGGCT TGAAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTGTTTCTGTAGGCTTGAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5897
hsIGL_0077_V007_J003_IGLV02-08_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTAAGTAACGGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCAGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAATGAACACA CGTAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTGTTTCTGTACACACGTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5898
hsIGL_0078_V008_J003_IGLV02-11_IGLJ3_F		SEQ ID NO: 5899

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGAAGTAACGATCCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCGCTCAGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGCAGCTATGATAGAC GGAAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTTAGACGGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0079_V009_J003_IGLV02-14_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTAAGTAACGGTCTGGGCCAGT	SEQ ID NO: 5900
	CTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGACAGCT CTTAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTGAGCTCTTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0080_V010_J003_IGLV02-18_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATAAAGTAACGATCCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTAGTTATAACCGT GTCTCCTGGTACCAGCAGCCCCAGGCACAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGTACAGTAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGGTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCACCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGAGAGCG ATAAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTGAGCGATAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5901

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0081_V011_J003_IGLV02-23_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGAAAGTAACGGTCCTGGGCCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTTGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGTAGTAGTGAGCATCTGAAAGTAACGGTCGACTGTTGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTGCATCTGAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5902
hsIGL_0082_V012_J003_IGLV02-33-ORF_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACAAGTAACGGTCCTGGGCCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCTTTTGTGTCCGGGGCTCCTGGACAGTCGGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGGGATTATGATCATGTCTTCTGGTACCAAAAGCGTCTCAGCACTACCTCCAGACTCCTGATTTACAATGTCAATACTCGGCCCTCAGGGATCTCTGACCTCTTCTCAGGCTCAAGTCTGGCAACATGGCTTCCCTGACCATCTCTGGGCTCAAGTCCGAGGTTGAGGCTAATTATCACTGCAGCTTATATTCAAGTAGTTATGATGCTACACAAGTAACGGTCGACTGTTGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTGCTACACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5903
	TGTTTTTGTGTTTCTGTGCTACACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	
hsIGL_0083_V013_J003_IGLV03-01_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAAAGTAACGCTCTCCTGTAGGATCCGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCTGTCCCCAGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAAAATTGGGGGATAAAATATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCTGTGCTGGTCACTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAATCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCAGGCTATGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGCGTGGGACAGCAGTGAAACTGCCAAAGTAACGGTCGACTGTTGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTAACTGCCAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5904

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0084_V014_J003_IGLV03-09-FP_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGAAGTAACGTTTCTTGCCAGGTTCTGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTGAGTGGCCCTGGGACAGGCGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACCTTGGATATAAA AATGTGCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCA TCTATAGGGATAACAACCGGCCCTCTGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACCTCGGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCCCAAGCC GGGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGCAGTGGTGGGA CTGAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGT TTTTGTGTTGTTCTGTTTGGACTGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5905
hsIGL_0085_V015_J003_IGLV03-10_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACAAGTAACGTTGCAGTCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCCAGGAC AAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCACTCTAT GAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCCAGGTGGAGGA TGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTATGAGTAGA CACAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGT TTTTGTGTTGTTCTGTGTAGACACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5906
hsIGL_0086_V016_J003_IGLV03-12_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACAAGTAACGTTGCAGGCTCTGCG ACCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTGAGTGGCCACAGCAC AGATGGCCAGGATCACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCTGT GCACTGGTACCAGCAAAAGCCAGGCCAGGACCCTGTGCTGGTCACTCTAT AGCGATAGCAACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACCCAGGGAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGGGA	SEQ ID NO: 5907

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	TGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGACACTGTACAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTCACTGTACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGGAGGC	
hsIGL_0087_V017_J003_IGLV03-16_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCAAGTAACGTTGCAGGCTCTGAGGCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCTCGGTGTGCTAGTGTCCCTAGGACAGATGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGAAGCATTGCCAAAAAATATGCTTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGTTCCCTGTGCTGGTGATATATAAAGACAGCGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATAGTCACATTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA CGAGGCTGACTATTACTGTCTATCAGCAGACAGCAGTGGTATGAGATGATCCAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTGATGATCCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGGAGGC	SEQ ID NO: 5908
hsIGL_0088_V018_J003_IGLV03-19_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAAAGTAACGTTGCAGGTTCTGTGGTTTCTTCTGAGCTGACTCAGGACCCTGCTGTGTCTGTGGCCTTGGGACAGACAGTCAGGATCACATGCCAAGGAGACAGCCTCAGAAGCTATTATGCAAGCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGACAGGCCCTGTACTTGTCTATCTATGGTAAAAACAACCGGCCCTCAGGGATCCCAGACCGATTCTCTGGCTCCAGCTCAGGAAACACAGCTTCCTTGACCATCACTGGGGCTCAGGCGGAAGATGAGGCTGACTATTACTGTAACTCCCGGACAGCAGTGGTATGACGCCAATAAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTGCGCCAATAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGGAGGC	SEQ ID NO: 5909

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0089_V019_J003_IGLV03-21_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTAAGTAACGTTGCAGGCTCTGTG ACCTCCTATGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTGCTGAGGCCCCAGGAA AGACGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGT GCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCATCTAT TATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTCGAAGCCGGGGA TGAGGCCGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGATCAAG CCTAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTCTGTTCAGCCTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5910
hsIGL_0090_V020_J003_IGLV03-22-FP_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTAAGTAACGCCTCTCTTGACGGC TCTGTTGCCTCCTATGAGCTGACACAGCTACCCTCGGTGTGAGTGTCCC CAGGACAGAAAGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGTACTGGGGAAAAA	SEQ ID NO: 5911
	TTATGCTGACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGAGTTGGTG ATATACGAAGATAGTGAGCGGTACCCTGGAATCCCTGAACGATTCTCTG GGTCCACCTCAGGGAACACGACCACCCTGACCATCAGCAGGGTCTTGAC CGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTTTGTCTGGGAATGAGGTGAACGTG TGTAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTCTGTACGTGTGTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0091_V021_J003_IGLV03-25_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAAAGTAACGTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCCAGGAC AGACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAGCAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAACAGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTATGATCCGT CTAAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTCTGTTCAGTCTAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5912

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0092_V022_J003_IGLV03-27_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGAAGTAACGCTTTTCTTGCGAGTCTCTGTGGCCTCCTATGAGCTGACACAGCCATCCTCAGTGTCAGTGTCTCCGGGACAGACAGCCAGGATCACCTGCTCAGGAGATGTACTGGCAAAAAAATATGCTCGGTGGTTCCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTGATTTATAAAGACAGTGAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCCGGCTCCAGCTCAGGGACCACAGTCACCTTGACCATCAGCGGGGCCAGGTGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTTACTCTGCGGCTGACATGAAAGAGCTGAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTAAAGAGCTGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5913
hsIGL_0093_V023_J003_IGLV04-03_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCAAGTAACGTGCTGACTCAGCCCCTGCTGCATCTGCCTTGCTGGGAGCCTCGATCAAGCTCACCTGCACCCTAAGCAGTGAGCACAGCACCTACACCATCGAATGGTATCAACAGAGACAGGGAGGTCCCCCAGTATATAATGAAGGTTAAGAGTGATGGCAGCCACAGCAAGGGGACGGGATCCCCGATCGCTTCATGGGCTCCAGTTCTGGGGCTGACCGCTACCTCACCTTCTCCAACCTCCAGTCTGACGATGAGGCTGAGTATCACTGTGGAGAGAGCCACACGATTGATGGCCAAGTCGTGATATCGCTCAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTTATCGCTCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5914
hsIGL_0094_V024_J003_IGLV04-60_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCAAGTAACGCTCTCTCCAGCCTGTGCTGACTCAATCATCCTCTGCCTCTGCTTCCCTGGGATCCTCGGTCAAGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGTAGCTACATCATCGCATGGCATCAGCAGCAGCCAGGGAAGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTGAAAGGTAGTGGAAGCTACAACAAGGGGAGCGGAGTTCCCTGATCGCTTCTCAGGCTCCAGCTCTGGGGCTGACCGCTACCTCACCATCTCCAACCTCCAGTTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGAGACCTGGGACAGTATGATCAGATGCAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTAGGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTTTCAGATGCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5915

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0095_V025_J003_IGLV04-69_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAAAGTAACGCTCTCTCCCAGCTTGTGCTGACTCAATCGCCCTCTGCCTCTGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCAAGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGCAGCTACGCCATCGCATGGCATCAGCAGCAGCCAGAGAAGGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTAACAGTGATGGCAGCCACAGCAAGGGGGACGGGATCCCTGATCGCTTCTCAGGCTCCAGCTCTGGGGCTGAGCGCTACCTCACCATCTCCAGCCTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTGACAGCTGGGGCACTGTGAGTGTA GCAAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTGTGTAGCAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5916
hsIGL_0096_V026_J003_IGLV05-37_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTAAGTAACGTGTGCTGACTCAGC CACCTTCCTCCTCCGCATCTCCTGGAGAATCCGCCAGACTCACCTGCAC CTTGCCCAGTGACATCAATGTTGGTAGCTACAACATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCCCTCCCAGGTATCTCCTGTACTACTACTCAGACT CAGATAAGGGCCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAGCCAATACAGGGATTTTACTCATCTCCGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTGGCCAAGCAATGATGGCA GTTAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTTGGCAGTTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5917
hsIGL_0097_V027_J003_IGLV05-39_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAAAGTAACGTGTGCTGACTCAGC CAACCTCCCTCTCAGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGATTACCTGCAC CTTGCGCAGCGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAATCCAGGGAGTCTTCCCCGGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAACCAATGCAGGCCTTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAAGATGAGGCTGACTATTACTGTGCCATTTGGTACAGCAGTGACAGTCC CAAAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA	SEQ ID NO: 5918
	GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGCTGTTTTTGTGTTTCTGTGTCAGTCCAAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0098_V028_J003_IGLV05-45_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGAAGTAACGTGTGCTGACTCAGC CGTCTTCCCTCTCTGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGTCTCACCTGCAC CTTGCGCAGTGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGTCTCTCCCGAGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCGGCCAATGCAGGGATTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTGGCACAGCAGTGATACGT ACGAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTCTGTACGTACGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5919
hsIGL_0099_V029_J003_IGLV05-52_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAAAGTAACGTGACTCAGCCATCT TCCCATCTGCATCTTCTGGAGCATCAGTCAGACTCACCTGCATGCTGA GCAGTGGCTTCAGTGTTGGGGACTTCTGGATAAGGTGGTACCAACAAAA GCCAGGGAACCTTCCCGGTATCTCCTGTACTACCACTCAGACTCCAAT AAGGGCCAAGGCTCTGGAGTTCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAACGATG CATCAGCCAATGCAGGGATTCTGCGTATCTCTGGGCTCCAGCCTGAGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGGTACATGGCACAGCAACTCTATGAAGTAC CGAAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTCTGTAGTACCGAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5920
hsIGL_0100_V030_J003_IGLV07-43_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCCATGGAAGTAACGAGGGTCCAATTCTC AGACTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGCTTCCAGCACTGGAGCAGTCAACAGTGGTTAC TATCCAAACTGGTTCCAGCAGAAACCTGGACAAGCACCCAGGGCACTGA TTTATAGTACAAGCAACAAACACTCCTGGACCCCTGCCCGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACACTGTGAGGTGTGCAGCCT GAGGACGAGGCTGAGTATTACTGCCTGCTCTACTATGGTGGTGAATCCA TGGAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTCTGTATCCATGGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5921

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0101_V031_J003_IGLV07-46-FP_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGCAGTAAGTAACGAGGGTCCAATTCCC AGGCTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGGCTCCAGCACTGGAGCTGTCAACAGTGGTCAT TATCCCTACTGGTTCCAGCAGAAGCCTGGCCAAGCCCCCAGGACACTGA TTTATGATACAAGCAACAAACACTCCTGGACACCTGCCCGGTTCTCAGG	SEQ ID NO: 5922
	CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACCCCTTTTGGGTGCGCAGCCT GAGGATGAGGCTGAGTATTACTGCTTGCTCTCCTATAGTGGTGAGTAGC AGTAAGTAACGGTCGACTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTGTTTCTGTGTAGCAGTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0102_V032_J003_IGLV08-61_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCTTCGTAAGTAACGGAGTGGATTCTCAG ACTGTGGTGACCCAGGAGCCATCGTTCTCAGTGTCCCCTGGAGGGACAG TCACACTCACTTGTGGCTTGAGCTCTGGCTCAGTCTCTACTAGTTACTA CCCCAGCTGGTACCAGCAGACCCAGGCCAGGCTCCACGCACGCTCATC TACAGCACAACACTCGCTCTTCTGGGGTCCCTGATTGCTTCTCTGGCT CCATCCTTGGGAACAAAGCTGCCCTCACCATCACGGGGGCCAGGCAGA TGATGAATCTGATTATTACTGTGTGCTGTATATGGGTAGTGTGAATCTT CGTAAGTAACGGTCGACTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTGTTTCTGTATCTTCGTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5923
hsIGL_0103_V033_J003_IGLV09-49_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCACAGTAAGTAACGTGACTCAGCCACCT TCTGCATCAGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCACACTCACTGCACCCTGA GCAGCGGTACAGTAATTATAAAGTGGACTGGTACCAGCAGAGACCAGG GAAGGGCCCCCGGTTTGTGATGCGAGTGGGCACTGGTGGGATTGTGGGA TCCAAGGGGGATGGCATCCCTGATCGCTTCTCAGTCTTGGGCTCAGGCC TGAATCGGTACCTGACCATCAAGAACATCCAGGAAGAAGATGAGAGTGA CTACCACTGTGGGGCAGACCATGGCAGTGGGAGCAACTTCGTGATCCAC AGTAAGTAACGGTCGACTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTGTTTCTGTTCACAGTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5924

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0104_V034_J003_IGLV10-54-FP_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATGACACCAAGTAACGTGTCAGTGGTCCAG GCAGGGCTGACTCAGCCACCCTCGGTCTCCAAGGGCTTGAGACAGACCG CCACACTCACCTGCACTGGGAACAGCAACAATGTTGGCAACCAAGGAGC AGCTTGGCCTGAGCAGCACCAGGGCCACCCTCCCAAACCTCCTATCCTAC AGGAATAACAACCGGCCCTCAGGGATCTCAGAGAGATTATCTGCATCCA GGTCAGGAAACACAGCCTCCCTGACCATTACTGGACTCCAGCCTGAGGA CGAGGCTGACTATTACTGCTCAGCATGGGACAGCAGCCTCATGAATGAC ACCAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTATGACACCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5925
hsIGL_0105_V035_J003_IGLV11-55-ORF_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCTTCACGAAAGTAACGCGTGCTGACTCAGC CGCCCTCTCTGTCTGCATCCCCGGGAGCAACAGCCAGACTCCCCTGAC	SEQ ID NO: 5926
	CCTGAGCAGTGACCTCAGTGTGGTGGTAAAAACATGTTCTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCTCTCCAGGTTATTCCTGTATCACTACTCAGACT CAGACAAGCAGCTGGGACCTGGGGTCCCCAGTCGAGTCTCTGGCTCCAA GGAGACCTCAAGTAACACAGCGTTTTTGTCTATCTCTGGGCTCCAGCCT GAGGACGAGGCCGATTATTACTGCCAGGTGTACGAAAGTAGTGACTTCA CGAAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTCTTCACGAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0106_V001_J004_IGLV01-36_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGTCTCCTAGGTCCTGGGCCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCTGAAGCCCCAGGCAGAGGG TCACCATCTCCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACCTCCTCATCTAT TATGATGATCTGCTGCCCTCAGGGGTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGATAGGA GACGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGTAGGAGACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5927

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0107_V002_J004_IGLV01-40_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGTCTCCTACCTGGGCCCAGTCTGTCTGTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGT ACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAGGCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACAGCAGCTGATGAGTGTC TACGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGGTGTCTACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5928
hsIGL_0108_V003_J004_IGLV01-44_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGGTCTCCTAGGTCTGGGCCCAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTGT AACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGTACA GTGGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGGTACAGTGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG	SEQ ID NO: 5929
	GAGGC	
hsIGL_0109_V004_J004_IGLV01-47_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCGTCTCCTAGGTCTGGGCCCAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATTATGT ATACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCGGTCCGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGGATC ATCGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGGGATCATCGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5930
hsIGL_0110_V005_J004_IGLV01-50-		SEQ ID NO:

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
ORF_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGGTCTCCTACCTGGGCCAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATTGGGGCGGGTTATGTTGT ACATTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCAATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGACTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCAAAGCATGGGATAACAGCCTGATGATATTG GCGGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGTATTGGCGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	5931
hsIGL_0111_V006_J004_IGLV01-51_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGAGTCTCCTAGGTCTGGGGCCAGTCTGTGTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGG TCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGT ATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATTTAT GACAATAATAAGCGACCCCTCAGGGATTCTTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACGTGAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGA CGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGATGAAGGCT TGAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGAGGCTTGAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5932
hsIGL_0112_V007_J004_IGLV02-08_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTGTCTCCTAGTCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCAGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGTGAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAATGAACACA	SEQ ID NO: 5933
	CGTGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGACACACGTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0113_V008_J004_IGLV02-11_IGLJ4_P		SEQ ID NO: 5934

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGAGTCTCCTAATCCTGGGCTCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCGCTCAGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGCAGCTATGATAGACGGAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTATGATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTTATTCTGATTTTCGATCTTTGTAGACGGAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGGGAGGC	
hsIGL_0114_V009_J004_IGLV02-14_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTGTCTCCTAGTCCTGGGCCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTTGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGACAGCTCTTGCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTATGATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTTATTCTGATTTTCGATCTTTGCAGCTCTTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5935
hsIGL_0115_V010_J004_IGLV02-18_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATAGTCTCCTAATCCTGGGCTCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTAGTTATAACCGTGTCTCCTGGTACCAGCAGCCCCAGGCACAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGGTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCACCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGAGAGCGATAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTATGATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTTATTCTGATTTTCGATCTTTGGAGCGATAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5936
hsIGL_0116_V011_J004_IGLV02-23_IGLJ4_P		SEQ ID NO:

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGAGTCTCCTAGTCCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTTGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT	5937
	ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGTAGTAGTGAGCATCTGAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTATGATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTTATTCTGATTTTCGATCTTTGGCATCTGAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0117_V012_J004_IGLV02-33-ORF_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACGTCTCCTAGTCCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTTTTGTGTCCGGGGCTCCTGGACAGTCGGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGGGATTATGATCATGTCTTCTGGTACCAAAAGCGTCTCAGCACTACCTCCAGACTCCTGATTTACAATGTCAATACTCGGCCCTCAGGGATCTCTGACCTCTTCTCAGGCTCAAGTCTGGCAACATGGCTTCCCTGACCATCTCTGGGCTCAAGTCCGAGGTTGAGGCTAATTATCACTGCAGCTTATATTCAAGTAGTTATGATGCTACACGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTATGATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTTATTCTGATTTTCGATCTTTGTGCTACACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5938
hsIGL_0118_V013_J004_IGLV03-01_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAGTCTCCTACTCTCCTGTAGGATCCGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCGTGTCCCCAGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGGATAAATATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCTGTGCTGGTCACTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACCTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCAGGCTATGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGCGTGGGACAGCAGTGAACTGCCAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTATGATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTTATTCTGATTTTCGATCTTTGAACTGCCAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5939
hsIGL_0119_V014_J004_IGLV03-09-		SEQ ID NO:

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
FP_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGGTCTCCTATTTCTTGCAAGTTCTGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTGAGTGGCCCTGGGACAGGCGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACCTTGGATATAAA AATGTGCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCA TCTATAGGGATAACAACCGGCCCTCTGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACCTCGGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCCCAAGCC GGGGATGAGGCTGACTATTACTGTGAGGTGTGGGACAGCAGTGATTGGA CTGGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGTTGGACTGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	5940
hsIGL_0120_V015_J004_IGLV03-10_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACGTCTCCTATTGCAGTCTCTGAG	SEQ ID NO: 5941
	GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCCAGGAC AAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCACTCTAT GAGGACAGCAAACGACCCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCAGGTGGAGGA TGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTATGAGTAGA CACGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGGTAGACACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0121_V016_J004_IGLV03-12_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACGTCTCCTATTGCAGGCTCTGCG ACCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTGAGTGGCCACAGCAC AGATGGCCAGGATCACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCTGT GCACTGGTACCAGCAAAAGCCAGGCCAGGACCCTGTGCTGGTCACTCTAT AGCGATAGCAACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACCCAGGGAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGACACTG TACGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGCACTGTACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5942
hsIGL_0122_V017_J004_IGLV03-		SEQ ID NO:

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
16_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCGTCTCCTATTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCTAGGAC AGATGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGAAGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGTTCCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGCGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATAGTCACATTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA CGAGGCTGACTATTACTGTCTATCAGCAGACAGCAGTGGTATGAGATGA TCCGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGGATGATCCGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	5943
hsIGL_0123_V018_J004_IGLV03-19_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAGTCTCCTATTGCAGGTTCTGTG GTTTCTTCTGAGCTGACTCAGGACCCTGCTGTGTCTGTGGCCTTGGGAC AGACAGTCAGGATCACATGCCAAGGAGACAGCCTCAGAAGCTATTATGC AAGCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGACAGGCCCTGTACTTGTCTATCTAT GGTAAAAACAACCGGCCCTCAGGGATCCAGACCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGAAACACAGCTTCCTTGACCATCACTGGGGCTCAGGCGGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTAACCTCCCGGACAGCAGTGGTATGACGCCA ATAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT	SEQ ID NO: 5944
	ATTCTGATTTTCGATCTTTGCGCCAATAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0124_V019_J004_IGLV03-21_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTGTCTCCTATTGCAGGCTCTGTG ACCTCCTATGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTGAGTGGCCCCAGGAA AGACGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGT GCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCATCTAT TATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTGAAGCCGGGGA TGAGGCCGACTATTACTGTGAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGATCAAG CCTGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGTCAAGCCTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5945

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0125_V020_J004_IGLV03-22-FP_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGTCTCCTACCTCTCTTGCAGGC TCTGTTGCCTCCTATGAGCTGACACAGCTACCCTCGGTGTCAGTGTCCC CAGGACAGAAAGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGTACTGGGGAAAAA TTATGCTGACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGAGTTGGTG ATATACGAAGATAGTGAGCGGTACCCTGGAATCCCTGAACGATTCTCTG GGTCCACCTCAGGGAACACGACCACCTGACCATCAGCAGGGTCCTGAC CGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTTTGTCTGGGAATGAGGTGAACGTG TGTGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGACGTGTGTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5946
hsIGL_0126_V021_J004_IGLV03-25_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAGTCTCCTATTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGAC AGACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAGCAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAACAGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTATGATCCGT CTAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGTCCGTCTAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5947
hsIGL_0127_V022_J004_IGLV03-27_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGGTCTCCTACTTTTCTTGAGTC TCTGTGGCCTCCTATGAGCTGACACAGCCATCCTCAGTGTGAGTGTCTC CGGGACAGACAGCCAGGATCACCTGCTCAGGAGATGTACTGGCAAAAAA ATATGCTCGGTGGTTCCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTG ATTTATAAAGACAGTGAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCCG GCTCCAGCTCAGGGACCACAGTCACCTTGACCATCAGCGGGGCCAGGT	SEQ ID NO: 5948
	TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTTACTCTGCGGCTGACATGAAAGAG CTGGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGAAGAGCTGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0128_V023_J004_IGLV04-03_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGTCTCCTATGCTGACTCAGCCC CCGTCTGCATCTGCCTTGCTGGGAGCCTCGATCAAGCTCACCTGCACCC TAAGCAGTGAGCACAGCACCTACACCATCGAATGGTATCAACAGAGACC AGGGAGGTCCCCCAGTATATAATGAAGGTTAAGAGTGATGGCAGCCAC AGCAAGGGGGACGGGATCCCCGATCGCTTCATGGGCTCCAGTTCTGGGG CTGACCGCTACCTCACCTTCTCCAACCTCCAGTCTGACGATGAGGCTGA GTATCACTGTGGAGAGAGCCACACGATTGATGGCCAAGTCGTGATATCG CTCGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGTATCGCTCGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5949
hsIGL_0129_V024_J004_IGLV04-60_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCGTCTCCTACTCTCTCCCAGCCT GTGCTGACTCAATCATCCTCTGCCTCTGCTTCCCTGGGATCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGTAGCTACATCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGGGAAGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTGAA GGTAGTGGAAGCTACAACAAGGGGAGCGGAGTTCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGACCGCTACCTCACCATCTCCAACCTCCAGTT TGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGAGACCTGGGACAGTATGATCAGA TGCGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGTCAGATGCGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5950
hsIGL_0130_V025_J004_IGLV04-69_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAGTCTCCTACTCTCTCCCAGCTT GTGCTGACTCAATCGCCCTCTGCCTCTGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGCAGTACGCCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGAGAAGGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTAAC AGTGATGGCAGCCACAGCAAGGGGGACGGGATCCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGAGCGCTACCTCACCATCTCCAGCCTCCAGTC TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTGAGACCTGGGGCACTGTGAGTGTA GCAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGGTGTAGCAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5951

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0131_V026_J004_IGLV05-37_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTGTCTCCTATGTGCTGACTCAGC CACCTTCCTCCTCCGCATCTCCTGGAGAATCCGCCAGACTCACCTGCAC CTTGCCCAGTGACATCAATGTTGGTAGCTACAACATATACTGGTACCAG	SEQ ID NO: 5952
	CAGAAGCCAGGGAGCCCTCCCAGGTATCTCCTGTACTACTACTCAGACT CAGATAAGGGCCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAGCCAATACAGGGATTTTACTCATCTCCGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTGGCCAAGCAATGATGGCA GTTGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGTGGCAGTTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0132_V027_J004_IGLV05-39_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAGTCTCCTATGTGCTGACTCAGC CAACCTCCCTCTCAGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGATTCACCTGCAC CTTGCGCAGCGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAATCCAGGGAGTCTTCCCCGGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAACCAATGCAGGCCTTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAAGATGAGGCTGACTATTACTGTGCCATTTGGTACAGCAGTGACAGTC CAAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGCAGTCCAAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5953
hsIGL_0133_V028_J004_IGLV05-45_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGGTCTCCTATGTGCTGACTCAGC CGTCTTCCCTCTCTGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGTCTCACCTGCAC CTTGCGCAGTGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGTCTCCCCAGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCGGCCAATGCAGGGATTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTGGCACAGCAGTGATACGT ACGGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGTACGTACGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5954

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0134_V029_J004_IGLV05-52_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAGTCTCCTATGACTCAGCCATCTTCCCATTTCTGCATCTTCTGGAGCATCAGTCAGACTCACCTGCATGCTGAGCAGTGGCTTCAGTGTTGGGGACTTCTGGATAAGGTGGTACCAACAAAAGCCAGGGAACCTCCCCGGTATCTCCTGTACTACCACTCAGACTCCAATAAGGGCCAAGGCTCTGGAGTTCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAACGATGCATCAGCCAATGCAGGGATTCTGCGTATCTCTGGGCTCCAGCCTGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTGGTACATGGCACAGCAACTCTATGAAGTACCGAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTATGATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTTATTCTGATTTTCGATCTTTGAGTACCGAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5955
hsIGL_0135_V030_J004_IGLV07-43_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCCATGGGTCTCCTAAGGGTCCAATTCTCAGACTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGACAGTCACTCTCACCTGTGCTTCCAGCACGTGGAGCAGTACCAGTGGTTACTATCCAAACTGGTTCAGCAGAAACCTGGACAAGCACCCAGGGCACTGATTTATAGTACAAGCAACAAACACTCCTGGACCCCTGCCCGGTTCTCAGGCTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACACTGTCAGGTGTGCAGCCTGAGGACGAGGCTGAGTATTACTGCCTGCTCTACTATGGTGGTGAATCCATGGGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTATGATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTTATTCTGATTTTCGATCTTTGATCCATGGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5956
hsIGL_0136_V031_J004_IGLV07-46-FP_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGCAGTGTCTCCTAAGGGTCCAATTCCCAGGCTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGACAGTCACTCTCACCTGTGGCTCCAGCACGTGGAGCTGTCACCAGTGGTCATTATCCCTACTGGTTCAGCAGAAAGCCTGGCCAAGCCCCAGGACACTGATTTATGATACAAGCAACAAACACTCCTGGACACCTGCCCGGTTCTCAGGCTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACCCTTTTGGGTGCGCAGCCTGAGGATGAGGCTGAGTATTACTGCTTGCTCTCCTATAGTGGTGGTAGCAGTGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTATGATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTTATTCTGATTTTCGATCTTTGGTAGCAGTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5957
hsIGL_0137_V032_J004_IGLV08-61_IGLJ4_P		SEQ ID NO:

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCTTCGTGTCTCCTAGAGTGGATTCTCAG ACTGTGGTGACCCAGGAGCCATCGTTCTCAGTGTCCCCTGGAGGGACAG TCACACTCACTTGTGGCTTGAGCTCTGGCTCAGTCTCTACTAGTTACTA CCCCAGCTGGTACCAGCAGACCCAGGCCAGGCTCCACGCACGCTCATC TACAGCACAACACTCGCTCTTCTGGGGTCCCTGATTGCTTCTCTGGCT CCATCCTTGGGAACAAAGCTGCCCTCACCATCACGGGGGCCAGGCAGA TGATGAATCTGATTATTACTGTGTGCTGTATATGGGTAGTGTGAATCTT CGTGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGATCTTCGTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	5958
hsIGL_0138_V033_J004_IGLV09-49_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCACAGTGTCTCCTATGACTCAGCCACCT TCTGCATCAGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCACTCAGCTGCACCTGA GCAGCGGCTACAGTAATTATAAAGTGGACTGGTACCAGCAGAGACCAGG GAAGGGCCCCCGTTTGTGATGCGAGTGGGCACTGGTGGGATTGTGGGA TCCAAGGGGGATGGCATCCCTGATCGCTTCTCAGTCTTGGGCTCAGGCC TGAATCGGTACCTGACCATCAAGAACATCCAGGAAGAAGATGAGAGTGA CTACCACTGTGGGGCAGACCATGGCAGTGGGAGCAACTTCGTGATCCAC AGTGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA	SEQ ID NO: 5959
	GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGTCCACAGTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0139_V034_J004_IGLV10-54-FP_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATGACACCGTCTCCTATGTCAGTGGTCCAG GCAGGGCTGACTCAGCCACCCTCGGTCTCCAAGGGCTTGAGACAGACCG CCACACTCAGCTGCACTGGGAACAGCAACAATGTTGGCAACCAAGGAGC AGCTTGGCCTGAGCAGCACCAGGGCCACCCTCCCAAACCTCCTATCCTAC AGGAATAACAACCGGCCCTCAGGGATCTCAGAGAGATTATCTGCATCCA GGTCAGGAAACACAGCCTCCCTGACCATTACTGGACTCCAGCCTGAGGA CGAGGCTGACTATTACTGCTCAGCATGGGACAGCAGCCTCATGAATGAC ACCGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGATGACACCGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5960
hsIGL_0140_V035_J004_IGLV11-55-ORF_IGLJ4_P		SEQ ID NO: 5961

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCTTCACGAGTCTCCTACGTGCTGACTCAGC CGCCCTCTCTGTCTGCATCCCCGGGAGCAACAGCCAGACTCCCCTGCAC CCTGAGCAGTGACCTCAGTGTGGTGGTAAAAACATGTTCTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCTCTCCAGGTTATTCTGTATCACTACTCAGACT CAGACAAGCAGCTGGGACCTGGGGTCCCCAGTCGAGTCTCTGGCTCCAA GGAGACCTCAAGTAACACAGCGTTTTTGTCTATCTCTGGGCTCCAGCCT GAGGACGAGGCCGATTATTACTGCCAGGTGTACGAAAGTAGTGACTTCA CGAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTTGCTTCACGAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0141_V001_J005_IGLV01-36_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACAGAGTGTGGTCTCTGGGCCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCTGAAGCCCCAGGCAGAGGG TCACCATCTCCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACCTCATCTAT TATGATGATCTGCTGCCCTCAGGGGTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGATAGGA GACAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCCTAGGAGACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5962
hsIGL_0142_V002_J005_IGLV01-40_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACAGAGTGTCCCTGGGCCCAGTCT GTCGTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGT ACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA	SEQ ID NO: 5963
	AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAGGCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACAGCAGCCTGATGAGTGTC TACAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGTGTCTACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0143_V003_J005_IGLV01-		SEQ ID NO:

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
44_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGAGAGTGTTCGGTCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGTACA GTGAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGTACAGTGAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	5964
hsIGL_0144_V004_J005_IGLV01-47_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCAGAGTGTTCGGTCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATTATGT ATACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGTCCGGTCCGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGGATC ATCAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGGATCATCAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5965
hsIGL_0145_V005_J005_IGLV01-50-ORF_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGAGAGTGTCCCTGGGCCAGTCT GTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATTGGGGCGGGTTATGTTGT ACATTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCAATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGACTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCAAAGCATGGGATAACAGCCTGATGATATTG GCGAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCATTTGGCGAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5966
hsIGL_0146_V006_J005_IGLV01-51_IGLJ5_P		SEQ ID NO:

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGAAGAGTGTCTGGTCCCTGGGCCCAG TCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGG	5967
	TCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAAATTGGGAATAATTATGT ATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATTTAT GACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCTTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCAGCTCAGCCACCCTGGGCATCACCAGACTCCAGACTGGGGA CGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGATGAAGGCT TGAAGAGTGTCTGCTGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCTTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGGCTTGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0147_V007_J005_IGLV02-08_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTAGAGTGTCTGCTCCCTGGGCCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCAGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGTGAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCTCTGGGCTCCAGGTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAATGAACACA CGTAGAGTGTCTGCTGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCTTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCACACACGTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5968
hsIGL_0148_V008_J005_IGLV02-11_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGAAGAGTGTCTCCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCGCTCAGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGCAGCTATGATAGAC GGAAGAGTGTCTGCTGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCTTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGACGGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5969

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0149_V009_J005_IGLV02-14_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTAGAGTGTCTCCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTTGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGACAGCTCTTAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTAGATGAGTCTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAATTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGCTCTTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG	SEQ ID NO: 5970
	GAGGC	
hsIGL_0150_V010_J005_IGLV02-18_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATAAGAGTGTCTCCTGGGCTCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTAGTTATAACCGTGTCTCCTGGTACCAGCAGCCCCAGGCACAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGGTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCACCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGAGAGCGATAAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTAGATGAGTCTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAATTTTCTGCTGCTTTTGTTCGAGCGATAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5971
hsIGL_0151_V011_J005_IGLV02-23_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGAAGAGTGTCTCCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTTGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGTGCTCATATGCAGGTAGTAGTGAGCATCTGAAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTAGATGAGTCTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAATTTTCTGCTGCTTTTGTTCGCATCTGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5972

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0152_V012_J005_IGLV02-33-ORF_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACAGAGTGTCTGCTCCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCTTTTGTGTCCGGGGCTCCTGGACAGTCGGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGGGATTATGATCATGTCTTCTGGTACCAAAAGCGTCTCAGCACTACCTCCAGACTCCTGATTTACAATGTCAATACTCGGCCCTCAGGGATCTCTGACCTCTTCTCAGGCTCAAGTCTGGCAACATGGCTTCCCTGACCATCTCTGGGCTCAAGTCCGAGGTTGAGGCTAATTATCACTGCAGCTTATATTCAAGTAGTTATGATGCTACACAGAGTGTCTGCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCATGATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAATTTTCTGCTGCTTTTGTCTGCTACACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5973
hsIGL_0153_V013_J005_IGLV03-01_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAAGAGTGTCTCTCCTGTAGGATCCGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCTGTCCCCAGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGGATAAATATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCTGTGCTGGTCACTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACCTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCAGGCTATGGATGAGGCTGACTATTACTGTCTAGGCGTGGGACAGCAGTGAAACTG	SEQ ID NO: 5974
	CCAAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCATGATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAATTTTCTGCTGCTTTTGTCTCAACTGCCAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	
hsIGL_0154_V014_J005_IGLV03-09-FP_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGAGAGTGTCTTTTCTTGCAAGTTCTGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTCAGTGCCCTGGGACAGGCGCCAGGATTACCTGTGGGGAAACAACCTTGATATAAAATATGTGCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCACTATAGGGATAACAACCGGCCCTCTGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCAACCTCGGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCCAAGCCGGGGATGAGGCTGACTATTACTGTCTAGGTGTGGGACAGCAGTGATTGGACTGAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCATGATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAATTTTCTGCTGCTTTTGTCTTGGACTGAGAGTGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5975

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0155_V015_J005_IGLV03-10_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACAGAGTGTCTTGCAGTCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCAGGAC AAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCATCTAT GAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCAGGTGGAGGA TGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTATGAGTAGA CACAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGTAGACACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5976
hsIGL_0156_V016_J005_IGLV03-12_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACAGAGTGTCTTGCAGGCTCTGCG ACCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTGAGTGGCCACAGCAC AGATGGCCAGGATCACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCTGT GCACTGGTACCAGCAAAGCCAGGCCAGGACCCTGTGCTGGTCATCTAT AGCGATAGCAACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACCCAGGGAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGACACTG TACAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCCTGTACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5977
hsIGL_0157_V017_J005_IGLV03-16_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCAGAGTGTCTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCTAGGAC AGATGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGAAGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGTTCCTGTGCTGGTGATATAT	SEQ ID NO: 5978
	AAAGACAGCGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATAGTCACATTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA CGAGGCTGACTATTACTGTCTATCAGCAGACAGCAGTGGTATGAGATGA TCCAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGATGATCCAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0158_V018_J005_IGLV03-19_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAAGAGTGTCTTGCAGGTTCTGTG GTTTCTTCTGAGCTGACTCAGGACCCTGCTGTGTCTGTGGCCTTGGGAC AGACAGTCAGGATCACATGCCAAGGAGACAGCCTCAGAAGCTATTATGC AAGCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGACAGGCCCTGTACTTGTCTATCTAT GGTAAAAACAACCGGCCCTCAGGGATCCCAGACCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGAAACACAGCTTCCTTGACCATCACTGGGGCTCAGGCGGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTAACCTCCGGGACAGCAGTGGTATGACGCCA ATAAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTAAGTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGCCAATAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5979
hsIGL_0159_V019_J005_IGLV03-21_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTAGAGTGTCTTGCAGGCTCTGTG ACCTCCTATGTGTGACTCAGCCACCCTCAGTGTGAGTGGCCCCAGGAA AGACGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGT GCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCTATCTAT TATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTCTGAAGCCGGGGA TGAGGCCGACTATTACTGTGAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGATCAAG CCTAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTAAGTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCCTCAAGCCTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5980
hsIGL_0160_V020_J005_IGLV03-22-FP_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTAGAGTGTCCCTCTCTTGCAGGC TCTGTTGCCTCCTATGAGCTGACACAGCTACCCTCGGTGTGAGTGTCCC CAGGACAGAAAGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGTACTGGGAAAAA TTATGCTGACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGAGTTGGTG ATATACGAAGATAGTGAGCGGTACCCTGGAATCCCTGAACGATTCTCTG GGTCCACCTCAGGGAACACGACCACCTGACCATCAGCAGGGTCTCTGAC CGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTTTGTCTGGGAATGAGGTGAACGTG TGTAAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTAAGTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCACGTGTGTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5981
hsIGL_0161_V021_J005_IGLV03-25_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAAGAGTGTCTTGCAGGCTCTGAG	SEQ ID NO: 5982

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCTAGTGTCCCCAGGAC AGACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAGCAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAACAGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTATGATCCGT CTAAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCTTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTCTCCGTCTAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0162_V022_J005_IGLV03-27_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGAGAGTGTCTTTTCTTGCTGCTC TCTGTGGCCTCCTATGAGCTGACACAGCCATCCTCAGTGTCTAGTGTCTC CGGGACAGACAGCCAGGATCACCTGCTCAGGAGATGTACTGGCAAAAAA ATATGCTCGGTGGTTCCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTG ATTTATAAAGACAGTGAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCCG GCTCCAGCTCAGGGACCACAGTCACCTTGACCATCAGCGGGGCCAGGT TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTTACTCTGCGGCTGACATGAAAGAG CTGAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCTTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGAGCTGAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5983
hsIGL_0163_V023_J005_IGLV04-03_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCAGAGTGTCTGCTGACTCAGCCC CCGTCTGCATCTGCCTTGCTGGGAGCCTCGATCAAGCTCACCTGCACCC TAAGCAGTGAGCACAGCACCTACACCATCGAATGGTATCAACAGAGACC AGGGAGGTCCCCCAGTATATAATGAAGGTTAAGAGTGATGGCAGCCAC AGCAAGGGGGACGGGATCCCCGATCGCTTCATGGGCTCCAGTTCTGGGG CTGACCGCTACCTCACCTTCTCCAACCTCCAGTCTGACGATGAGGCTGA GTATCACTGTGGAGAGAGCCACACGATTGATGGCCAAGTCGTGATATCG CTCAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCTTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCATCGCTCAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5984
hsIGL_0164_V024_J005_IGLV04-60_IGLJ5_P		SEQ ID NO: 5985

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCAGAGTGTCTCTCTCCCAGCCTGTGCTGACTCAATCATCCTCTGCCTCTGCTTCCCTGGGATCCTCGGTCAAGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGTAGCTACATCATCGCATGGCATCAGCAGCAGCCAGGGAAGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTGAAGGTAGTGGAAGCTACAACAAGGGGAGCGGAGTTCTTGATCGCTTCTCAGGCTCCAGCTCTGGGGCTGACCGCTACCTCACCATCTCCAACCTCCAGTTTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGAGACCTGGGACAGTATGATCAGATGCAGAGTGTCTGCTGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTAGATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA	
	TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGATGCAGAGTGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	
hsIGL_0165_V025_J005_IGLV04-69_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAAGAGTGTCTCTCTCCCAGCTTGTGCTGACTCAATCGCCCTCTGCCTCTGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCAAGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGCAGCTACGCCATCGCATGGCATCAGCAGCAGCCAGAGAAGGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTAACAGTGATGGCAGCCACAGCAAGGGGACGGGATCCCTGATCGCTTCTCAGGCTCCAGCTCTGGGGCTGAGCGCTACCTCACCATCTCCAGCCTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTGAGACCTGGGGCACTGTGAGTGTAACAAGAGTGTCTGCTGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTAGATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA	SEQ ID NO: 5986
hsIGL_0166_V026_J005_IGLV05-37_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCGAGTTAGAGTGTCTGTGCTGACTCAGCCACCTTCTCTCCGCATCTCCTGGAGAATCCGCCAGACTCACCTGCACCTTGCCCAGTGACATCAATGTTGGTAGCTACAACATATACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGGAGCCCTCCAGGTATCTCCTGTACTACTACTCAGACTCAGATAAGGGCCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAAAGATGCTTCAGCCAATACAGGGATTTTACTCATCTCCGGGCTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTGGCCAAGCAATGATGGCAGTTAGAGTGTCTGCTGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTAGATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA	SEQ ID NO: 5987

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0167_V027_J005_IGLV05-39_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAAGAGTGTCTGTGCTGACTCAGC CAACCTCCCTCTCAGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGATTACCTGCAC CTTGCGCAGCGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAATCCAGGGAGTCTTCCCCGGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAACCAATGCAGGCCTTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAAGATGAGGCTGACTATTACTGTGCCATTTGGTACAGCAGTGACAGTC CAAAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGTCCAAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5988
hsIGL_0168_V028_J005_IGLV05-45_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGAGAGTGTCTGTGCTGACTCAGC CGTCTTCCCTCTCTGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGTCTCACCTGCAC CTTGCGCAGTGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGTCTTCCCCAGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCGGCCAATGCAGGGATTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT	SEQ ID NO: 5989
	GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCACAGCAGTGATACGT ACGAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGTACGAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0169_V029_J005_IGLV05-52_IGLJ5_P		SEQ ID NO: 5990

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAAGAGTGTCTGACTCAGCCATCT TCCCATTTCTGCATCTTCTGGAGCATCAGTCAGACTCACCTGCATGCTGA GCAGTGGCTTCAGTGTGGGGACTTCTGGATAAGGTGGTACCAACAAAA GCCAGGGAACCTCCCCGGTATCTCCTGTACTACCACTCAGACTCCAAT AAGGGCCAAGGCTCTGGAGTTCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAACGATG CATCAGCCAATGCAGGGATTCTGCGTATCTCTGGGCTCCAGCCTGAGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGGTACATGGCACAGCAACTCTATGAAGTAC CGAAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGTACCGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0170_V030_J005_IGLV07-43_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCCATGGAGAGTGTGAGGGTCCAATTCTC AGACTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGCTTCCAGCACTGGAGCAGTACCAGTGGTTAC TATCCAACTGGTTCCAGCAGAAACCTGGACAAGCACCCAGGGCACTGA TTTATAGTACAAGCAACAAACACTCCTGGACCCCTGCCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACACTGTGAGGTGTGCAGCCT GAGGACGAGGCTGAGTATTACTGCCTGCTCTACTATGGTGGTGAATCCA TGGAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCATCCATGGAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5991
hsIGL_0171_V031_J005_IGLV07-46-FP_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGCAGTAGAGTGTGAGGGTCCAATTCCC AGGCTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGGCTCCAGCACTGGAGCTGTACCAGTGGTCAT TATCCCTACTGGTTCCAGCAGAAAGCCTGGCCAAGCCCCCAGGACACTGA TTTATGATACAAGCAACAAACACTCCTGGACACCTGCCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACCTTTTGGGTGCGCAGCCT GAGGATGAGGCTGAGTATTACTGCTTGCTCTCCTATAGTGGTGAAGTAGC AGTAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGTAGCAGTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5992
hsIGL_0172_V032_J005_IGLV08-61_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCTTCGTAGAGTGTGAGTGGATTCTCAG ACTGTGGTGACCCAGGAGCCATCGTTCTCAGTGTCCCTGGAGGGACAG TCACACTCACTTGTGGCTTGAGCTCTGGCTCAGTCTCTACTAGTTACTA	SEQ ID NO: 5993

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	CCCCAGCTGGTACCAGCAGACCCCAGGCCAGGCTCCACGCACGCTCATC TACAGCACAAACACTCGCTCTTCTGGGGTCCCTGATTGCTTCTCTGGCT CCATCCTTGGGAACAAAGCTGCCCTCACCATCACGGGGGCCAGGCAGA TGATGAATCTGATTATTACTGTGTGCTGTATATGGGTAGTGTGAATCTT CGTAGAGTGTCTGCTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCATCTTCGTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0173_V033_J005_IGLV09-49_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCACAGTAGAGTGTCTGACTCAGCCACCT TCTGCATCAGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTACACTCAGCTGCACCTGACCTGA GCAGCGGCTACAGTAATTATAAAGTGGACTGGTACCAGCAGAGACCAGG GAAGGGCCCCCGTTTGTGATGCGAGTGGGCACTGGTGGGATTGTGGGA TCCAAGGGGGATGGCATCCCTGATCGCTTCTCAGTCTTGGGCTCAGGCC TGAATCGGTACCTGACCATCAAGAACATCCAGGAAGAAGATGAGAGTGA CTACCACTGTGGGGCAGACCATGGCAGTGGGAGCAACTTCGTGATCCAC AGTAGAGTGTCTGCTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCACAGTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5994
hsIGL_0174_V034_J005_IGLV10-54-FP_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATGACACCAGAGTGTCTGTGAGTGGTCCAG GCAGGGCTGACTCAGCCACCCTCGGTCTCCAAGGGCTTGAGACAGACCG CCACACTCAGCTGCACTGGGAACAGCAACAATGTTGGCAACCAAGGAGC AGCTTGGCCTGAGCAGCACCAGGGCCACCCTCCCAAACTCCTATCCTAC AGGAATAACAACCGGCCCTCAGGGATCTCAGAGAGATTATCTGCATCCA GGTCAGGAAACACAGCCTCCCTGACCATTACTGGACTCCAGCCTGAGGA CGAGGCTGACTATTACTGCTCAGCATGGGACAGCAGCCTCATGAATGAC ACCAGAGTGTCTGCTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCATGACACCAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5995

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0175_V035_J005_IGLV11-55-ORF_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCTTCACGAAGAGTGTCCGTGCTGACTCAGC CGCCCTCTCTGTCTGCATCCCCGGGAGCAACAGCCAGACTCCCTGCAC CCTGAGCAGTGACCTCAGTGTGGTGGTAAAAACATGTTCTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCTCTCCAGGTTATTCTGTATCACTACTCAGACT CAGACAAGCAGCTGGGACCTGGGGTCCCCAGTCGAGTCTCTGGCTCCAA GGAGACCTCAAGTAACACAGCGTTTTTGTCTATCTCTGGGCTCCAGCCT GAGGACGAGGCCGATTATTACTGCCAGGTGTACGAAAGTAGTGAATTCA CGAAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGTCTGCTTTTGTTCCTTCACGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5996
hsIGL_0176_V001_J006_IGLV01-36_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGTTCCGAAGGTCTGGGCCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCTGAAGCCCCAGGCAGAGGG TCACCATCTCCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACCTCATCTAT TATGATGATCTGCTGCCCTCAGGGGTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGATAGGA GACGTTCCGAAGTCGACTGTTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTAGGAGACGTTCCGAACGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5997
hsIGL_0177_V002_J006_IGLV01-40_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGTTCCGAACCTGGGCCCAGTCT GTCGTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGT ACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGTCCAGGTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCTTATGACAGCAGCCTGATGAGTGTC TACGTTCCGAAGTCGACTGTTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGTGTCTACGTTCCGAACGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5998

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0178_V003_J006_IGLV01-44_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGGTTCCGAAGGTCCTGGGCCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCCAAACCTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGTACA GTGGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTCTTCTGTGTACAGTGGTTCCGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5999
hsIGL_0179_V004_J006_IGLV01-47_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCGTTCCGAAGGTCCTGGGCCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATTATGT ATACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCCAAACCTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCGGTCCGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGGATC ATCGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC	SEQ ID NO: 6000
	GGTGAGTCCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTCTTCTGTGGATCATCGTTCCGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0180_V005_J006_IGLV01-50-ORF_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGGTTCCGAACCTGGGCCCAGTCT GTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATTGGGGCGGGTTATGTTGT ACATTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCCAAACCTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCAATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGACTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCAAAGCATGGGATAACAGCCTGATGATATTG GCGGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTCTTCTGTTATTGGCGGTTCCGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6001

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0181_V006_J006_IGLV01-51_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGAGTTCCGAAGGTCCTGGGCCCAGTCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGGTCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGTATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATTTATGACAATAATAAGCGACCTCAGGGATTCTTGACCGATTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGACTCCAGACTGGGGAAGGAGGCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGATGAAGGCTTGAGTTCCGAAGTCGACTGTTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTCCTGGTGTAGTCCCCCTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAGACTTTTCTGTCTCTTCTGTAGGCTTGAGTTCCGAAGTATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 6002
hsIGL_0182_V007_J006_IGLV02-08_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTGTCCGAAGTCTGGGCCCAGTCTGCCCCGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCAGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAATGAACACACGTGTTCCGAAGTCGACTGTTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTCCTGGTGTAGTCCCCCTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAGACTTTTCTGTCTCTTCTGTACACACGTGTCCGAAGTATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 6003
hsIGL_0183_V008_J006_IGLV02-11_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGAGTTCCGAAATCCTGGGCTCAGTCTGCCCCGACTCAGCCTCGCTCAGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC	SEQ ID NO: 6004
	CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGCAGCTATGATAGACGGAGTTCCGAAGTCGACTGTTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTCCTGGTGTAGTCCCCCTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAGACTTTTCTGTCTCTTCTGTGTAGACGGAGTTCCGAAGTATGGCGCGAGGGAGGC	

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0184_V009_J006_IGLV02-14_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTGTTCCGAAGTCCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTTGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGACAGCTCTTGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTCAGGTGAGTCCCCCTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAGACTTTTCTGTCTTTCTGTGAGCTCTTGTTCCGAAGTATGGCGCGAGGAGAGGC	SEQ ID NO: 6005
hsIGL_0185_V010_J006_IGLV02-18_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATAGTTCCGAAATCCTGGGCTCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTAGTTATAACCGTGTCTCCTGGTACCAGCAGCCCCAGGCACAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGGTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCACCTCTGGGTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGAGAGCGATAGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTCAGGTGAGTCCCCCTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAGACTTTTCTGTCTTTCTGTGAGCGATAGTTCCGAAGTATGGCGCGAGGAGAGGC	SEQ ID NO: 6006
hsIGL_0186_V011_J006_IGLV02-23_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGAGTTCCGAAGTCCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTTGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGTAGTAGTGAGCATCTGAGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTCAGGTGAGTCCCCCTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAGACTTTTCTGTCTTTCTGTGCATCTGAGTTCCGAAGTATGGCGCGAGGAGAGGC	SEQ ID NO: 6007
hsIGL_0187_V012_J006_IGLV02-33-ORF_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACGTTCCGAAGTCCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCTTTTGTGTCCGGGGCTCCTGGACAGTCGGT	SEQ ID NO:

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
		6008
	CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGGGATTATGATCAT GTCTTCTGGTACCAAAAGCGTCTCAGCACTACCTCCAGACTCCTGATTT ACAATGTCAATACTCGGCCCTCAGGGATCTCTGACCTCTTCTCAGGCTC CAAGTCTGGCAACATGGCTTCCTGACCATCTCTGGGCTCAAGTCCGAG GTTGAGGCTAATTATCACTGCAGCTTATATTCAAGTAGTTATGATGCTA CACGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTTGCTACACGTTCCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0188_V013_J006_IGLV03-01_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAGTTCCGAAGTCTCCTGTAGGAT CCGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCTGTCCCC AGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGGATAAA TATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCTGTGCTGGTCA TCTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAAGTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCAGGCT ATGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGCGTGGGACAGCAGTAACTG CCAGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTAACTGCCAGTTCCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6009
hsIGL_0189_V014_J006_IGLV03-09-FP_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGGTTCCGAATTTTCTTGCAAGTT CTGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTCAGTGGCCCT GGGACAGGCGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACCTTGATATAAA AATGTGCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCA TCTATAGGGATAACAACCGGCCCTCTGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAAGTCTGGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCCAAGCC GGGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGCAGTATTGGA CTGGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTTTGGACTGGTTCCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6010

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0190_V015_J006_IGLV03-10_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACGTTCCGAATTGCAGTCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCAGGAC AAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCATCTAT GAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGTCCA GCTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCAGGTGGAGGA TGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTATGAGTAGA CACGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGTAGACACGTTCCGAACGATGGCGCGAGG	SEQ ID NO: 6011
	GAGGC	
hsIGL_0191_V016_J006_IGLV03-12_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACGTTCCGAATTGCAGGCTCTGCG ACCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTGAGTGGCCACAGCAC AGATGGCCAGGATCACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCTGT GCACTGGTACCAGCAAAAGCCAGGCCAGGACCCTGTGCTGGTCATCTAT AGCGATAGCAACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGTCCA ACCCAGGGAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGACACTG TACGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTCACTGTACGTTCCGAACGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6012
hsIGL_0192_V017_J006_IGLV03-16_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCGTTCCGAATTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCTAGGAC AGATGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGAAGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGTTCCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGCGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGTCCA GCTCAGGGACAATAGTCACATTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA CGAGGCTGACTATTACTGTCTATCAGCAGACAGCAGTGGTATGAGATGA TCCGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGATGATCCGTTCCGAACGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6013

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0193_V018_J006_IGLV03-19_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAGTTCCGAATTGCAGGTTCTGTG GTTTCTTCTGAGCTGACTCAGGACCCTGCTGTGTCTGTGGCCTTGGGAC AGACAGTCAGGATCACATGCCAAGGAGACAGCCTCAGAAGCTATTATGC AAGCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGACAGGCCCTGTACTTGTCTATCTAT GGTAAAAACAACCGGCCCTCAGGGATCCCAGACCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGAAACACAGCTTCCTTGACCATCACTGGGGCTCAGGCGGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTAACCTCCGGGACAGCAGTGGTATGACGCCA ATAGTTCCGAAGTCGACTGTTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTCTC GGTGAGTCCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTCTTCTGTCTGCCAATAGTTCCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6014
hsIGL_0194_V019_J006_IGLV03-21_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTGTTCCGAATTGCAGGCTCTGTG ACCTCCTATGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTGAGTGGCCCCAGGAA AGACGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGT GCTGCTGCTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCTATCTAT TATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTCGAAGCCGGGGA TGAGGCCGACTATTACTGTGAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGATCAAG	SEQ ID NO: 6015
	CCTGTTCCGAAGTCGACTGTTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTCTC GGTGAGTCCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTCTTCTGTTCAAGCCTGTTCCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0195_V020_J006_IGLV03-22-FP_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGTTCCGAACCTCTCTGCGAGGC TCTGTTGCCTCCTATGAGCTGACACAGCTACCCTCGGTGTGAGTGTCCC CAGGACAGAAAGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGTACTGGGGAAAAA TTATGCTGACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGAGTTGGTG ATATACGAAGATAGTGAGCGGTACCCTGGAATCCCTGAACGATTCTCTG GGTCCACCTCAGGGAACACGACCACCTGACCATCAGCAGGGTCTCTGAC CGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTTTGTCTGGGAATGAGGTGAACGTG TGTGTTCCGAAGTCGACTGTTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTCTC GGTGAGTCCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTCTTCTGTACGTGTGTGTTCCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6016

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0196_V021_J006_IGLV03-25_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAGTTCCGAATTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGTCAGTGTCCCAGGAC AGACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAGCAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAACAGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTATGATCCGT CTAGTTCCGAAGTCGACTGTTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCCTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCCCTTCTGTTCCTGCTAGTTCGGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6017
hsIGL_0197_V022_J006_IGLV03-27_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGGTTCCGAACCTTTCTTGCACTC TCTGTGGCCTCCTATGAGCTGACACAGCCATCCTCAGTGTGAGTGTCTC CGGGACAGACAGCCAGGATCACCTGCTCAGGAGATGTACTGGCAAAAA ATATGCTCGGTGGTTCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTG ATTTATAAAGACAGTGAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCCG GCTCCAGCTCAGGGACCACAGTCACCTTGACCATCAGCGGGGCCAGGT TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTACTCTGCGGCTGACATGAAAGAG CTGGTTCCGAAGTCGACTGTTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCCTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCCCTTCTGTAAAGAGCTGGTTCCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6018
hsIGL_0198_V023_J006_IGLV04-03_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGTTCCGAATGCTGACTCAGCCC CCGTCTGCATCTGCCTTGCTGGGAGCCTCGATCAAGCTCACCTGCACCC TAAGCAGTGAGCACAGCACCTACACCATCGAATGGTATCAACAGAGACC AGGGAGGTCCCCCAGTATATAATGAAGGTTAAGAGTGATGGCAGCCAC	SEQ ID NO: 6019
	AGCAAGGGGGACGGGATCCCCGATCGCTTCATGGGCTCCAGTTCTGGGG CTGACCGCTACCTCACCTTCTCCAACCTCCAGTCTGACGATGAGGCTGA GTATCACTGTGGAGAGAGCCACACGATTGATGGCCAAGTCGTGATATCG CTCGTTCCGAAGTCGACTGTTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCCTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCCCTTCTGTTATCGCTCGTTCCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0199_V024_J006_IGLV04-60_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCGTTCCGAACCTCTCTCCCAGCCT GTGCTGACTCAATCATCCTCTGCCTCTGCTTCCCTGGGATCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGTAGCTACATCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGGGAAGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTGAA GGTAGTGGAAGCTACAACAAGGGGAGCGGAGTTCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGACCGCTACCTCACCATCTCCAACCTCCAGTT TGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGAGACCTGGGACAGTATGATCAGA TGCGTTCCGAAGTCGACTGTTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTC GGTGAGTCCCCTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTTTCAGATGCGTTCCGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6020
hsIGL_0200_V025_J006_IGLV04-69_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAGTTCGGAACCTCTCTCCCAGCTT GTGCTGACTCAATCGCCCTCTGCCTCTGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGCAGCTACGCCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGAGAAGGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTAAC AGTGATGGCAGCCACAGCAAGGGGACGGGATCCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGAGCGCTACCTCACCATCTCCAGCCTCCAGTC TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTGAGACCTGGGGCACTGTGAGTGTA GCAGTTCCGAAGTCGACTGTTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTC GGTGAGTCCCCTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGTGTAGCAGTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6021
hsIGL_0201_V026_J006_IGLV05-37_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTGTTCCGAATGTGCTGACTCAGC CACCTTCCTCCTCCGCATCTCCTGGAGAATCCGCCAGACTCACCTGCAC CTTGCCAGTGACATCAATGTTGGTAGCTACAACATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCCCTCCCAGGTATCTCCTGTACTACTACTCAGACT CAGATAAGGGCCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAGCCAATACAGGGATTTTACTCATCTCCGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTGGCCAAGCAATGATGGCA GTTGTTCCGAAGTCGACTGTTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTC GGTGAGTCCCCTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTTGGCAGTTGTTCCGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6022

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0202_V027_J006_IGLV05-39_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAGTTCCGAATGTGCTGACTCAGC	SEQ ID NO: 6023
	CAACCTCCCTCTCAGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGATTACCTGCAC CTTGCGCAGCGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAATCCAGGGAGTCTTCCCCGGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAACCAATGCAGGCCTTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAAGATGAGGCTGACTATTACTGTGCCATTTGGTACAGCAGTGACAGTC CAAGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTCTCAGTCCAAGTTCCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0203_V028_J006_IGLV05-45_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGGTTCCGAATGTGCTGACTCAGC CGTCTTCCCTCTCTGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGTCTCACCTGCAC CTTGCGCAGTGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGTCTTCCCCAGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCGGCCAATGCAGGGATTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCACAGCAGTGATACGT ACGGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTTACGTACGGTTCCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6024
hsIGL_0204_V029_J006_IGLV05-52_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAGTTCCGAATGACTCAGCCATCT TCCCATTCTGCATCTTCTGGAGCATCAGTCAGACTCACCTGCATGCTGA GCAGTGGCTTCAGTGTTGGGACTTCTGGATAAGGTGGTACCAACAAAA GCCAGGGAACCTCCCCGGTATCTCCTGTACTACCACTCAGACTCCAAT AAGGGCCAAGGCTCTGGAGTTCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAACGATG CATCAGCCAATGCAGGGATTCTGCGTATCTCTGGGCTCCAGCCTGAGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGGTACATGGCACAGCAACTCTATGAAGTAC CGAGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTAGTACCGAGTTCCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6025

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0205_V030_J006_IGLV07-43_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCCATGGGTTCCGAAAGGGTCCAATTCTC AGACTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGCTTCCAGCACTGGAGCAGTCACCACTGGTTAC TATCCAACTGGTTCCAGCAGAAACCTGGACAAGCACCCAGGGCACTGA TTTATAGTACAAGCAACAACACTCCTGGACCCCTGCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACACTGTGAGGTGTGCAGCCT GAGGACGAGGCTGAGTATTACTGCCTGCTCTACTATGGTGGTGAATCCA TGGGTTCCGAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG	SEQ ID NO: 6026
	ACTTTTCTGTCTTTCTGTATCCATGGGTTCCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0206_V031_J006_IGLV07-46-FP_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGCAGTGTTCGAAAGGGTCCAATTCCC AGGCTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGGCTCCAGCACTGGAGCTGTACCACTGGTCAT TATCCCTACTGGTTCCAGCAGAAAGCTGGCCAAGCCCCAGGACACTGA TTTATGATACAAGCAACAACACTCCTGGACACCTGCCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACCCCTTTTGGGTGCGCAGCCT GAGGATGAGGCTGAGTATTACTGCTTGCTCTCTATAGTGGTGAGTAGC AGTGTTCGAAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGTAGCAGTGTTCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6027
hsIGL_0207_V032_J006_IGLV08-61_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCTTCGTGTTCGAAGAGTGGATTCTCAG ACTGTGGTGACCCAGGAGCCATCGTTCTCAGTGTCCCCTGGAGGGACAG TCACACTCACTTGTGGCTTGAGCTCTGGCTCAGTCTCTACTAGTTACTA CCCCAGCTGGTACCAGCAGACCCAGGCCAGGCTCCACGCACGCTCATC TACAGCACAACACTCGCTCTTCTGGGGTCCCTGATTGCTTCTCTGGCT CCATCCTTGGGAACAAAGCTGCCCTCACCATCACGGGGGCCAGGCAGA TGATGAATCTGATTATTACTGTGTGCTGTATATGGGTAGTGTGAATCTT CGTGTTCGAAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTATCTTCGTGTTCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6028

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0208_V033_J006_IGLV09-49_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCACAGTGTTCCGAATGACTCAGCCACCT TCTGCATCAGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTACACTCACCTGCACCCTGA GCAGCGGCTACAGTAATTATAAAGTGGACTGGTACCAGCAGAGACCAGG GAAGGGCCCCCGTTTGTGATGCGAGTGGGCACTGGTGGGATTGTGGGA TCCAAGGGGGATGGCATCCCTGATCGCTTCTCAGTCTTGGGCTCAGGCC TGAATCGGTACCTGACCATCAAGAACATCCAGGAAGAAGATGAGAGTGA CTACCACTGTGGGGCAGACCATGGCAGTGGGAGCAACTTCGTGATCCAC AGTGTTCGGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCCTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTTCACAGTGTTCCGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6029
hsIGL_0209_V034_J006_IGLV10-54-FP_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATGACACCGTTCCGAATGTCAGTGGTCCAG GCAGGGCTGACTCAGCCACCCTCGGTCTCCAAGGGCTTGAGACAGACCG CCACACTCACCTGCACTGGGAACAGCAACAATGTTGGCAACCAAGGAGC AGCTTGGCCTGAGCAGCACCAGGGCCACCCTCCCAAACCTCCTATCCTAC AGGAATAACAACCGGCCCTCAGGGATCTCAGAGAGATTATCTGCATCCA GGTCAGGAAACACAGCCTCCCTGACCATTACTGGACTCCAGCCTGAGGA	SEQ ID NO: 6030
	CGAGGCTGACTATTACTGCTCAGCATGGGACAGCAGCCTCATGAATGAC ACCGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCCTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTATGACACCGTTCCGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0210_V035_J006_IGLV11-55-ORF_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCTTCACGAGTTCGAACGTGCTGACTCAGC CGCCCTCTCTGTCTGCATCCCCGGGAGCAACAGCCAGACTCCCCCTGCAC CCTGAGCAGTGACCTCAGTGTTGGTGGTAAAAACATGTTCTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCTCTCCAGGTTATTCTGTATCACTACTCAGACT CAGACAAGCAGCTGGGACCTGGGGTCCCCAGTCGAGTCTCTGGCTCCAA GGAGACCTCAAGTAACACAGCGTTTTTGTCTATCTCTGGGCTCCAGCCT GAGGACGAGGCCGATTATTACTGCCAGGTGTACGAAAGTAGTGACTTCA CGAGTTCGGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCCTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTCTTCACGAGTTCGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6031

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0211_V001_J007_IGLV01-36_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACCGTTACTTGGTCTCGGGCCAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCTGAAGCCCCAGGCAGAGGGTCACCATCTCCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGTAAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACTCCTCATCTATATATGATGATCTGCTGCCCTCAGGGGTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGATAGGAGACCGTTACTTGTGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTCGGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGGGGAGTTTTTCCCTTTCCTGTAGGAGACCGTTACTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 6032
hsIGL_0212_V002_J007_IGLV01-40_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACCGTTACTTCTTGGGCCAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCAACATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGTACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACAGCAGCCTGATGAGTGCTACCGTTACTTGTGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTCGGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGGGGAGTTTTTCCCTTTCCTGGTGTCTACCGTTACTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 6033
hsIGL_0213_V003_J007_IGLV01-44_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGCCTTACTTGGTCTCGGGCCAGTCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGGTCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTGT	SEQ ID NO: 6034
	AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAACTCCTCATCTATAGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGTCCAGTCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGTACAGTGCCTTACTTGTGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTCGGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGGGGAGTTTTTCCCTTTCCTGGTACAGTGCCTTACTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0214_V004_J007_IGLV01-47_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCCGTTACTTGGTCCTGGGCCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATTATGT ATACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCGGTCCGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGGATC ATCCGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGGGATCATCCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6035
hsIGL_0215_V005_J007_IGLV01-50-ORF_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGCGTTACTTCCTGGGCCAGTCT GTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATTGGGGCGGGTTATGTTGT ACATTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCAATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGACTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCAAAGCATGGGATAACAGCCTGATGATATTG GCGCGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGTATTGGCGCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6036
hsIGL_0216_V006_J007_IGLV01-51_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGACGTTACTTGGTCCTGGGCCCAG TCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGG TCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGT ATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATTTAT GACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCTTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACGTGAGCCACCCTGGGCATCACCGACTCCAGACTGGGGA CGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGATGAAGGCT TGACGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGAGGCTTGACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6037

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0217_V007_J007IGLV02-08_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTCGTTACTTGTCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCAGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAATGAACACACGTCGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTCGGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGGGGAGTTTTTCCCTTTCCTGACACACGTCGTTACTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 6038
hsIGL_0218_V008_J007_IGLV02-11_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGACGTTACTTATCCTGGGCTCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCGCTCAGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGCAGCTATGATAGACGGACGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTCGGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGGGGAGTTTTTCCCTTTCCTGTAGACGGACGTTACTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 6039
hsIGL_0219_V009_J007IGLV02-14_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTCGTTACTTGTCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTTGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTTTCTAATCGTTCTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGACAGCTCTTCGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTCGGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGGGGAGTTTTTCCCTTTCCTGCAGCTCTTCGTTACTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 6040

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0220_V010_J007IGLV02-18_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATACGTTACTTATCCTGGGCTCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTAGTTATAACCGTGTCTCCTGGTACCAGCAGCCCCCAGGCACAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGGTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCACCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGAGAGCGATACGTTACTTGTTCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC	SEQ ID NO: 6041
	GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGGGGAGTTTTTCCCTTTCCTGGAGCGATACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0221_V011_J007IGLV02-23_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGACGTTACTTGTCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTTGTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTTATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTACTGTGCTCATATGCAGGTAGTAGTGAGCATCTGACGTTACTTGTTCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGGGGAGTTTTTCCCTTTCCTGGCATCTGACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6042
hsIGL_0222_V012_J007IGLV02-33-ORF_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACCGTTACTTGTCTGGGCCAGTCTGCCCTGACTCAGCCTCCTTTTGTGTCCGGGGCTCCTGGACAGTCGGTCACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGGGATTATGATCATGTCTTCTGGTACCAAAAGCGTCTCAGCACTACCTCCAGACTCCTGATTTACAATGTCAATACTCGGCCTTCAGGGATCTCTGACCTCTTCTCAGGCTC CAAGTCTGGCAACATGGCTTCCCTGACCATCTCTGGGCTCAAGTCCGAGGTTGAGGCTAATTATCACTGCAGCTTATATTCAAGTAGTTATGATGCTACACCGTTACTTGTTCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGGGGAGTTTTTCCCTTTCCTGTGCTACACCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6043

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0223_V013_J007_IGLV03-01_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCACGTTACTTCTCTCCTGTAGGAT CCGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCGTGTCCCC AGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGGATAAA TATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCTGTGCTGGTCA TCTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACCTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCAGGCT ATGGATGAGGCTGACTATTACTGTTCAGGCGTGGGACAGCAGTGAACTG CCACGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGAACTGCCACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6044
hsIGL_0224_V014_J007_IGLV03-09-FP_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGCGTTACTTTTTTCTTGCAGGTT CTGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTGAGTGGCCCT GGGACAGGCGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACCTTGGATATAAA AATGTGCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCA TCTATAGGGATAACAACCGGCCCTCTGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG	SEQ ID NO: 6045
	CTCCAACCTCGGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCCAAGCC GGGGATGAGGCTGACTATTACTGTTCAGGTGTGGGACAGCAGTGATTGGA CTGCGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGTTGGACTGCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0225_V015_J007_IGLV03-10_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACCGTTACTTTTGCAGTCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCCAGGAC AAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCACTCTAT GAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCAGGTGGAGGA TGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTATGAGTAGA CACCGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGGTAGACACCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6046

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0226_V016_J007_IGLV03-12_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACCGTTACTTTTGCAGGCTCTGCG ACCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTCTAGTGGCCACAGCAC AGATGGCCAGGATCACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCTGT GCACTGGTACCAGCAAAAGCCAGGCCAGGACCCTGTGCTGGTCATCTAT AGCGATAGCAACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACCCAGGGAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGGGA TGAGGCTGACTATTACTGTCTAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGACACTG TACCGTTACTTGTCTGACTGTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGCACTGTACCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6047
hsIGL_0227_V017_J007_IGLV03-16_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCCGTTACTTTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCTAGTGTCCCTAGGAC AGATGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGAAGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGTTCCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGCGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATAGTCACATTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA CGAGGCTGACTATTACTGTCTATCAGCAGACAGCAGTGGTATGAGATGA TCCCGTTACTTGTCTGACTGTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGGATGATCCCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6048
hsIGL_0228_V018_J007_IGLV03-19_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATACGTTACTTTTGCAGGTTCTGTG GTTTCTTCTGAGCTGACTCAGGACCCTGCTGTGTCTGTGGCCTTGGGAC	SEQ ID NO: 6049

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	AGACAGTCAGGATCACATGCCAAGGAGACAGCCTCAGAAGCTATTATGC AAGCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGACAGGCCCTGTACTTGTCTATCTAT GGTAAAAACAACCGGCCCTCAGGGATCCCAGACCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGAAACACAGCTTCCTTGACCATCACTGGGGCTCAGGCGGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTAACTCCCGGACAGCAGTGGTATGACGCCA ATACGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGCGCCAATACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0229_V019_J007_IGLV03-21_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTCGTTACTTTTGCAGGCTCTGTG ACCTCCTATGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTGCTGAGGCCAGGAA AGACGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGT GCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCATCTAT TATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTCGAAGCCGGGA TGAGGCCGACTATTACTGTGAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGATCAAG CCTCGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGTCAAGCCTCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6050
hsIGL_0230_V020_J007_IGLV03-22-FP_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTCGTTACTTCTCTCTTGAGGC TCTGTTGCCTCCTATGAGCTGACACAGCTACCCTCGGTGTGAGTGTCCC CAGGACAGAAAGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGTACTGGGAAAAA TTATGCTGACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGAGTTGGTG ATATACGAAGATAGTGAGCGGTACCCTGGAATCCCTGAACGATTCTCTG GGTCCACCTCAGGGAACACGACCACCCTGACCATCAGCAGGGTCCTGAC CGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTTTGTCTGGGAATGAGGTGAACGTG TGTCGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGACGTGTGTCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6051

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0231_V021_J007_IGLV03-25_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTACGTTACTTTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCCAGGAC AGACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAGCAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAACAGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTATGATCCGT CTACGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGTCCGTCTACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG	SEQ ID NO: 6052
	GAGGC	
hsIGL_0232_V022_J007_IGLV03-27_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGCGTTACTTCTTTTCTTGAGTC TCTGTGGCCTCCTATGAGCTGACACAGCCATCCTCAGTGTGAGTGTCTC CGGGACAGACAGCCAGGATCACCTGCTCAGGAGATGTACTGGCAAAAAA ATATGCTCGGTGGTTCCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTG ATTTATAAAGACAGTGAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCCG GCTCCAGCTCAGGGACCACAGTCACCTTGACCATCAGCGGGGCCAGGT TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTTACTCTGCGGTGACATGAAAGAG CTGCGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGAAGAGCTGCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6053
hsIGL_0233_V023_J007_IGLV04-03_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCCGTTACTTTGCTGACTCAGCCC CCGTCTGCATCTGCCTTGCTGGGAGCCTCGATCAAGCTCACCTGCACCC TAAGCAGTGAGCACAGCACCTACACCATCGAATGGTATCAACAGAGACC AGGGAGGTCCCCCAGTATATAATGAAGGTTAAGAGTGATGGCAGCCAC AGCAAGGGGGACGGGATCCCCGATCGCTTCATGGGCTCCAGTTCTGGGG CTGACCGCTACCTCACCTTCTCCAACCTCCAGTCTGACGATGAGGCTGA GTATCACTGTGGAGAGGCCACACGATTGATGGCCAAGTCGTGATATCG CTCCGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGTATCGCTCCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6054

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0234_V024_J007_IGLV04-60_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCCGTTACTTCTCTCTCCCAGCCT GTGCTGACTCAATCATCCTCTGCCTCTGCTTCCCTGGGATCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGTAGCTACATCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGGAAGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTGAA GGTAGTGGAAGCTACAACAAGGGGAGCGGAGTTCTTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGACCGCTACCTCACCATCTCCAACCTCCAGTT TGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGAGACCTGGGACAGTATGATCAGA TGCCGTTACTTGTCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGTCAGATGCCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6055
hsIGL_0235_V025_J007_IGLV04-69_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCACGTTACTTCTCTCTCCCAGCTT GTGCTGACTCAATCGCCCTCTGCCTCTGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGCAGCTACGCCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGAGAAGGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTAAC AGTGATGGCAGCCACAGCAAGGGGGACGGGATCCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGAGCGCTACCTCACCATCTCCAGCCTCCAGTC TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTCAGACCTGGGGCACTGTGAGTGTA	SEQ ID NO: 6056
	GCACGTTACTTGTCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGGTGTAGCACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0236_V026_J007_IGLV05-37_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTCGTTACTTTGTGCTGACTCAGC CACCTTCCTCCTCCGCATCTCCTGGAGAATCCGCCAGACTCACCTGCAC CTTGCCAGTGACATCAATGTTGGTAGCTACAACATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCCCTCCCAGGTATCTCCTGTACTACTACTCAGACT CAGATAAGGGCCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAGCCAATACAGGGATTTTACTCATCTCCGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTGGCCAAGCAATGATGGCA GTTTCGTTACTTGTCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGTGGCAGTTCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6057

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0237_V027_J007_IGLV05-39_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAACGTTACTTTGTGCTGACTCAGC CAACCTCCCTCTCAGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGATTACCTGCAC CTTGCGCAGCGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAATCCAGGGAGTCTTCCCCGGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAACCAATGCAGGCCTTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAAGATGAGGCTGACTATTACTGTGCCATTTGGTACAGCAGTGACAGTC CAACGTTACTTGTGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGCAGTCCAACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6058
hsIGL_0238_V028_J007_IGLV05-45_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGCGTTACTTTGTGCTGACTCAGC CGTCTTCCCTCTCTGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGTCTCACCTGCAC CTTGCGCAGTGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGTCTTCCCCAGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCGGCCAATGCAGGGATTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTGGCACAGCAGTGATACGT ACGCGTTACTTGTGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGTACGTACGCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6059
hsIGL_0239_V029_J007_IGLV05-52_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGACGTTACTTTGACTCAGCCATCT TCCCATTTCTGCATCTTCTGGAGCATCAGTCAGACTCACCTGCATGCTGA GCAGTGGCTTCAGTGTTGGGGACTTCTGGATAAGGTGGTACCAACAAAA GCCAGGGAACCTCCCCGGTATCTCCTGTACTACCACTCAGACTCCAAT	SEQ ID NO: 6060

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	AAGGGCCAAGGCTCTGGAGTTCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAACGATG CATCAGCCAATGCAGGGATTCTGCGTATCTCTGGGCTCCAGCCTGAGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGGTACATGGCACAGCAACTCTATGAAGTAC CGACGTTACTTGTGACTGTTCCGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGAGTACCGACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0240_V030_J007_IGLV07-43_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCCATGGCGTTACTTAGGGTCCAATTCTC AGACTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGCTTCCAGCACTGGAGCAGTCACCACTGGTTAC TATCCAACTGGTTCCAGCAGAAACCTGGACAAGCACCCAGGGCACTGA TTTATAGTACAAGCAACAACACTCCTGGACCCCTGCCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACACTGTGAGGTGTGCAGCCT GAGGACGAGGCTGAGTATTACTGCCTGCTCTACTATGGTGGTGAATCCA TGGCGTTACTTGTGACTGTTCCGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGATCCATGGCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6061
hsIGL_0241_V031_J007_IGLV07-46-FP_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGCAGTCGTTACTTAGGGTCCAATTCCC AGGCTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGGCTCCAGCACTGGAGCTGTACCACTGGTCAT TATCCCTACTGGTTCCAGCAGAAGCCTGGCCAAGCCCCCAGGACACTGA TTTATGATACAAGCAACAACACTCCTGGACACCTGCCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACCCCTTTTGGGTGCGCAGCCT GAGGATGAGGCTGAGTATTACTGCTTGCTCTCCTATAGTGGTGAGTAGC AGTCGTTACTTGTGACTGTTCCGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGGTAGCAGTCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6062
hsIGL_0242_V032_J007_IGLV08-61_IGLJ7_F		SEQ ID NO: 6063

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCTTCGTCGTTACTTGAGTGGAATCTCAG ACTGTGGTGACCCAGGAGCCATCGTTCTCAGTGTCCCCTGGAGGGACAG TCACACTCACTTGTGGCTTGAGCTCTGGCTCAGTCTCTACTAGTTACTA CCCCAGCTGGTACCAGCAGACCCAGGCCAGGCTCCACGCACGCTCATC TACAGCACAAACACTCGCTCTTCTGCGGTCCCTGATTGCTTCTCTGGCT CCATCCTTGGGAACAAAGCTGCCCTCACCATCACGGGGGCCAGGCAGA TGATGAATCTGATTATTACTGTGTGCTGTATATGGGTAGTGTGAATCTT CGTCGTTACTTGTGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGATCTTCGTCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0243_V033_J007_IGLV09-49_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCACAGTCGTTACTTTGACTCAGCCACCT	SEQ ID NO: 6064
	TCTGCATCAGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCACTCACCTGCACCCTGA GCAGCGGCTACAGTAATTATAAAGTGGACTGGTACCAGCAGAGACCAGG GAAGGGCCCCCGGTTTGTGATGCGAGTGGGCACTGGTGGGATTGTGGGA TCCAAGGGGGATGGCATCCCTGATCGCTTCTCAGTCTTGGGCTCAGGCC TGAATCGGTACCTGACCATCAAGAACATCCAGGAAGAAGATGAGAGTGA CTACCACTGTGGGGCAGACCATGGCAGTGGGAGCAACTTCGTGATCCAC AGTCGTTACTTGTGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGTCCACAGTCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0244_V034_J007_IGLV10-54-FP_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATGACACCCGTTACTTTGTGTCAGTGGTCCAG GCAGGGCTGACTCAGCCACCCTCGGTCTCCAAGGGCTTGAGACAGACCG CCACACTCACCTGCACTGGGAACAGCAACAATGTTGGCAACCAAGGAGC AGCTTGGCCTGAGCAGCACCAGGGCCACCCTCCCAAACCTCCTATCCTAC AGGAATAACAACCGGCCCTCAGGGATCTCAGAGAGATTATCTGCATCCA GGTCAGGAAACACAGCCTCCCTGACCATTACTGGACTCCAGCCTGAGGA CGAGGCTGACTATTACTGCTCAGCATGGGACAGCAGCCTCATGAATGAC ACCCGTTACTTGTGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGATGACACCCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6065

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0245_V035_J007_IGLV11-55-ORF_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCTTCACGACGTTACTTCGTGCTGACTCAGC CGCCCTCTCTGTCTGCATCCCCGGGAGCAACAGCCAGACTCCCCTGCAC CCTGAGCAGTGACCTCAGTGTGGTGGTAAAAACATGTTCTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCTCTCCAGGTTATTCCTGTATCACTACTCAGACT CAGACAAGCAGCTGGGACCTGGGGTCCCCAGTCGAGTCTCTGGCTCCAA GGAGACCTCAAGTAACACAGCGTTTTTGCTCATCTCTGGGCTCCAGCCT GAGGACGAGGCCGATTATTACTGCCAGGTGTACGAAAGTAGTGACTTCA CGACGTTACTTGTCGACTGTTCTGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGCTTCACGACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6066

Secuencias de control de sesgo para hs-IgK

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0001_V001_J001_IGKV1-05-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAAGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAAATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGTATTAGTA GCTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATAAGGCGTCTAGTTTAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCCTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGAGTTCC GAAGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGTTCGAAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6067
hsIGK_0002_V002_J001_IGKV1-06-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTACAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGCACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAAGATTACAATTGACGTTA CTTGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGACGTTACTTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6068
hsIGK_0003_V003_J001_IGKV1-08-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCGATGACCCAGTCTCCATCCTCATTCTCTGCATCT ACAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCTGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGATAGGA GACGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGATAGGAGACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6069

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0004_V004_J001_IGKV1-09-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCCTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTGAGTGTCT	SEQ ID NO: 6070
	TACGACACTCTGTTCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGTGTCTACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0005_V005_J001_IGKV1-12-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGGACACTCTCCAATCTCAGGTTTC CAGATGCGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAACAGGCTAACAGTTGAGTACA GTGGACACTCTGTTCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGTACAGTGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6071
hsIGK_0006_V006_J001_IGKV1-13-FP_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGCA GTGCTTTAGCCTGATATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCT GATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAATTGAGGATC ATCGACACTCTGTTCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGGATCATCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6072

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0007_V007_J001_IGKV1-16-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTATTGGCGGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGTCCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAAGTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGATATTG GCGGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGATATTGGCGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6073
hsIGK_0008_V008_J001_IGKV1-17-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAGGCTTGAGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAGGTGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCGCCT	SEQ ID NO: 6074
	GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCCTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAGCATAATAGTTGAAGGCT TGAGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAAGGCTTGAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0009_V009_J001_IGKV1-27-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCCTCAGACACACGTGACACTCTCTAATATCAGATAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGTTCCTAAGTCCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAATCAGGGGTCCCATCTCGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACTGTCAAAAGTATAACAGTTGAACACA CGTGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAACACACGTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6075

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0010_V010_J001_IGKV1-33-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGAGACACTCTCTAATCGCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTACGATGCATCCAATTTGGAAACAGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGT GGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTTACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATTGATAGAC GGAGACACTCTGTTCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGATAGACGGAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6076
hsIGK_0011_V011_J001_IGKV1-37-O_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGTGAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAAATTGGTATCGGCAGAAACCAGGGAAAGTTCCCTAAGCTCCT GATCTATAGTGCATCCAATTTGCAATCTGGAGTCCCATCTCGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTCTCACTATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACGGTCAACGGACTTACAATTGACAGCT CTTGACACTCTGTTCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGACAGCTCTTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6077
hsIGK_0012_V012_J001_IGKV1-39-FP_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATAGACACTCTCCAATCTCAGGTGC	SEQ ID NO: 6078
	CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCA GCTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAAC CTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAACAGAGTTACAGTTGAGAGCG ATAGACACTCTGTTCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGAGCGATAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0013_V013_J001_IGKV1-NL1-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGAGACACTCTCCAATCTCAGGTAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GCTCTATGCTGCATCCAGATTGGAAAGTGGGGTCCCATCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACGGATTACACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGAGCATC TGAGACACTCTGTTCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGCATCTGAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6079
hsIGK_0014_V014_J001_IGKV2-24-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACGACACTCTAGTGGGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCCTCACCTGTCAACCTTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTACACAGTGATGGAAACA CCTACTTGAGTTGGCTTCAGCAGAGGCCAGGCCAGCCTCCAAGACTCCT AATTTATAAGATTTCTAACCAGTTCTCTGGGGTCCCAGACAGATTTCAGT GGCAGTGGGGCAGGGACAGATTTCACTGAAAATCAGCAGGGTGGAAAG CTGAGGATGTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTACACAATGATGCTA CACGACACTCTGTTCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGATGCTACACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6080
hsIGK_0015_V015_J001_IGKV2-28-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAGACACTCTAGTGGGGATATTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCCTCACCCCTGGAGAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAAATGGATACA ACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCTCCGGGGTCCCTGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTCACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTCTACAATGAAACTG CCAGACACTCTGTTCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT	SEQ ID NO: 6081
	CCCTGTGTCTATGAAGTGAAACTGCCAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0016_V016_J001_IGKV2-29-FP_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGGACACTCTAGTGCGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCTCTGTCCGTACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAAGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTGATGGAAAGA CCTATTTGTATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATGAAGTTTCCAGCCGGTTCTCTGGAGTGCCAGATAGGTTTCAGT GGCAGCGGGTCAGGGACAGATTTCACTGAAAATCAGCCGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGAATGCAAGGTATACACTGATTGGA CTGGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGATTGGACTGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6082
hsIGK_0017_V017_J001_IGKV2-30-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACGACACTCTAGTGGGGATGTTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCCGTACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTATACAGTGATGGAAACA CCTACTTGAATTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCCT AATTTATAAGGTTTCTAACCAGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTTCAGC GGCAGTGGGTGAGGCACTGATTTCACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGAGTAGA CACGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGTAGACACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6083
hsIGK_0018_V018_J001_IGKV2-40-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACGACACTCTGAGGATATTGTGAT GACCCAGACTCCACTCTCCCTGCCCCGTACCCCTGGAGAGCCGGCCTCC ATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTGGATAGTGATGATGGAAACA CCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATACGCTTTCTATCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTGAGGCACTGATTTCACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGAGTTTATTACTGCATGCAACGTATAGAGTGACACTG TACGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGACACTGTACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6084

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0019_V019_J001_IGKV3-07-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGATGATCCGACACTCTATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTAATGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA GCTACTTATCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGGCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC	SEQ ID NO: 6085
	CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGGATTATAACTGAGATGA TCCGACACTCTGTGCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGATGATCCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0020_V020_J001_IGKV3-11-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCGCCAATAGACACTCTCCAATTTTCAGATAC CACCGGAGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGACGCCA ATAGACACTCTGTGCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGACGCCAATAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6086
hsIGK_0021_V021_J001_IGKV3-15-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCAAGCCTGACACTCTCCAATTTTCAGATAC CACTGGAGAAATAGTGATGACGAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTATAATAACTGATCAAG CCTGACACTCTGTGCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGATCAAGCCTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6087

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0022_V022_J001_IGKV3-20-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGACACTCTATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTGAACGTG TGTGACACTCTGTGACCGTTCCGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAACGTGTGTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6088
hsIGK_0023_V023_J001_IGKV3-NL4-FNG_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAGACACTCTCCAATTCAGATAC CACCGGAGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGGGTGTAGCA	SEQ ID NO: 6089
	GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGCCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGATCCGT CTAGACACTCTGTGACCGTTCCGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGATCCGTCTAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0024_V024_J001_IGKV4-01-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGGACACTCTGGGGACATCGTGAT GACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACC ATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTATATACAGCTCCAACAATAAGA ACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCT CATTTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATTTCAGT GGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGG CTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTATAGTTGAAAGAG CTGGACACTCTGTGACCGTTCCGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAAAGAGCTGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6090

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0025_V025_J001_IGKV5-02-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGACACTCTCCATAATCAGATAC CAGGGCAGAAACGACACTCACGCAGTCTCCAGCATTCATGTCAGCGACT CCAGGAGACAAAGTCAACATCTCCTGCAAAGCCAGCCAAGACATTGATG ATGATATGAACTGGTACCAACAGAAACCAGGAGAAGCTGCTATTTTCAT TATTCAAGAAGCTACTACTCTCGTTCCTGGAATCCCACCTCGATTGAGT GGCAGCGGGTATGGAACAGATTTTACCCTCACAATTAATAACATAGAAT CTGAGGATGCTGCATATTACTTCTGTCTACAACATGATAATTGATATCG CTCGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGATATCGCTCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6091
hsIGK_0026_V001_J002_IGKV1-05-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAATTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAAATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGTATTAGTA GCTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCT GATCTATAAGGCGTCTAGTTTAGAAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACCTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGAGTTCC GAATTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGGTTCGGAATTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6092
hsIGK_0027_V002_J002_IGKV1-06-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTTTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTACAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGCACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAAGATTACAATTGACGTTA CTTTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGCGTTACTTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6093

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0028_V003_J002_IGKV1-08-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACTTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCGGATGACCCAGTCTCCATCCTCATTCTCTGCATCT ACAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCTGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGATAGGA GACTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGTAGGAGACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6094
hsIGK_0029_V004_J002_IGKV1-09-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACTTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCCTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTGAGTGTCT TACTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGGTGTCTACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6095
hsIGK_0030_V005_J002_IGKV1-12-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGTTTCGGAACCCAATCTCAGGTTTC CAGATGCGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAACAGGCTAACAGTTGAGTACA GTGTTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA	SEQ ID NO: 6096
	ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGGTACAGTGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0031_V006_J002_IGKV1-13-FP_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCTTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGCA GTGCTTTAGCCTGATATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCT GATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAATTGAGGATC ATCTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGGGATCATCTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6097
hsIGK_0032_V007_J002_IGKV1-16-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGTTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGTCCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAAGTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGATATTG GCGTTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGTATTGGCGTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6098
hsIGK_0033_V008_J002_IGKV1-17-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGATTTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGGTGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCGCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCCTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAGCATAATAGTTGAAGGCT TGATTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGAGGCTTGATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6099

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0034_V009_J002_IGKV1-27-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTTTCGGAACCTAATATCAGATAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGTTCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAATCAGGGGTCCCATCTCGGTTTCAGT	SEQ ID NO: 6100
	GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACTGTCAAAAGTATAACAGTTGAACACA CGTTTCGGAACGTCGACACTTTTGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGACACACGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0035_V010_J002_IGKV1-33-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGATTTCGGAACCTAATCGCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTACGATGCATCCAATTTGGAAACAGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGT GGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTTACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATTGATAGAC GGATTTCGGAACGTCGACACTTTTGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGTAGACGGATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6101
hsIGK_0036_V011_J002_IGKV1-37-O_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTTTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGTGAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAAATTGGTATCGGCAGAAACCAGGGAAAGTTCCTAAGCTCCT GATCTATAGTGCATCCAATTTGCAATCTGGAGTCCCATCTCGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACGGTCAACGGACTTACAATTGACAGCT CTTTTCGGAACGTCGACACTTTTGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGCAGCTCTTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6102

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0037_V012_J002_IGKV1-39-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATATTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCA GCTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAAC CTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAACAGAGTTACAGTTGAGAGCG ATATTCGGAACGTCGACACTTTTGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGGAGCGATATTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6103
hsIGK_0038_V013_J002_IGKV1-NL1-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGATTCGGAACCCAATCTCAGGTAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT	SEQ ID NO: 6104
	GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GCTCTATGCTGCATCCAGATTGGAAAGTGGGGTCCCATCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACGGATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGAGCATC TGATTCGGAACGTCGACACTTTTGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGGCATCTGATTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0039_V014_J002_IGKV2-24-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACTTCGGAACAGTGGGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCCTCACCTGTACCCCTTGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTACACAGTGATGGAAACA CCTACTTGAGTTGGCTTCAGCAGAGGCCAGGCCAGCCTCCAAGACTCCT AATTTATAAGATTTCTAACCAGTTCTCTGGGGTCCAGACAGATTTCAGT GGCAGTGGGGCAGGGACAGATTTCACTGAAAATCAGCAGGGTGGAAAG CTGAGGATGTCGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTACACAATGATGCTA CACTTCGGAACGTCGACACTTTTGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGTGCTACACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6105

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0040_V015_J002_IGKV2-28-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAACTGCCATTCGGAACAGTGGGGATATTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACA ACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGTCCCTGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTCTACAATGAACTG CCATTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTTCCTTTGTGTGGAACGCCATTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6106
hsIGK_0041_V016_J002_IGKV2-29-FP_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTTGGACTGTTTCGGAACAGTGCAGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCTCTGTCCGTACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAAGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTGATGGAAAGA CCTATTTGTATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATGAAGTTTCCAGCCGGTTCTCTGGAGTGCCAGATAGGTTTCAGT GGCAGCGGGTCAGGGACAGATTTTCACTGAAAATCAGCCGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGAATGCAAGGTATACACTGATTGGA CTGTTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTTCCTTTGTGTGGTTGGACTGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG	SEQ ID NO: 6107
	GAGGC	
hsIGK_0042_V017_J002_IGKV2-30-F_IGKJ2		SEQ ID NO: 6108

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACTTCGGAACAGTGGGGATGTTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTATACAGTGATGGAAACA CCTACTTGAATTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCCT AATTTATAAGGTTTCTAACCAGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTGAGC GGCAGTGGGTGAGGCACTGATTTTCACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGAGTAGA CACTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGGTAGACACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0043_V018_J002_IGKV2-40-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACTTCGGAACGAGGATATTGTGAT GACCCAGACTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCC ATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTGGATAGTGATGATGGAAACA CCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATACGCTTTCCTATCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAGGTTGAGT GGCAGTGGGTGAGGCACTGATTTTCACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGAGTTTATTACTGCATGCAACGTATAGAGTGACACTG TACTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGCACTGTACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6109
hsIGK_0044_V019_J002_IGKV3-07-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCTTCGGAACATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTAATGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA GCTACTTATCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGGCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTGAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGGATTATAACTGAGATGA TCCTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGGATGATCCTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6110

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0045_V020_J002_IGKV3-11-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATATTCGGAACCCAATTCAGATAC CACCGGAGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGACGCCA	SEQ ID NO: 6111
	ATATTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGCGCCAATATTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0046_V021_J002_IGKV3-15-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTTTCGGAACCCAATTCAGATAC CACTGGAGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTATAATAACTGATCAAG CCTTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGTCAAGCCTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6112
hsIGK_0047_V022_J002_IGKV3-20-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTTTCGGAACATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTGAACGTG TGTTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGACGTGTGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6113

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0048_V023_J002_IGKV3-NL4-FNG_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTATTTCGGAACCCAATTTCAGATAC CACCGGAGAAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGGGTGTTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGCCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGATCCGT CTATTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGTCCGTCTATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6114
hsIGK_0049_V024_J002_IGKV4-01-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGTTTCGGAACGGGGACATCGTGAT GACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACC ATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGA ACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCT	SEQ ID NO: 6115
	CATTTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATTTCAGT GGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGG CTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTATAGTTGAAAGAG CTGTTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGAAGAGCTGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0050_V025_J002_IGKV5-02-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCTTCGGAACCCATAATCAGATAC CAGGGCAGAAACGACACTCACGCAGTCTCCAGCATTTCATGTCAGCGACT CCAGGAGACAAAGTCAACATCTCCTGCAAAGCCAGCCAAGACATTGATG ATGATATGAACTGGTACCAACAGAAACCAGGAGAAGCTGCTATTTTCAT TATTCAAGAAGCTACTACTCTCGTTCCCTGGAATCCCACCTCGATTTCAGT GGCAGCGGGTATGGAACAGATTTTACCCTCACAATTAATAACATAGAAT CTGAGGATGCTGCATATTACTTCTGTCTACAACATGATAATTGATATCG CTCTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGTATCGCTCTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6116
hsIGK_0051_V001_J003_IGKV1-05-		SEQ ID NO:

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAAAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC CAAATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGTATTAGTA GCTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTATAAGGCGTCTAGTTTAGAAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACCTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGAGTTCC GAAAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGGTTCGAAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	6117
hsIGK_0052_V002_J003_IGKV1-06-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTACAAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGCACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAAGATTACAATTGACGTTA CTTAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGCGTTACTTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6118
hsIGK_0053_V003_J003_IGKV1-08-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC	SEQ ID NO: 6119
	CAGATGTGCCATCCGGATGACCCAGTCTCCATCCTCATTCTCTGCATCT ACAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCTGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGATAGGA GACAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGTAGGAGACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0054_V004_J003_IGKV1-09-		SEQ ID NO:

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACCTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTGAGTGTC TACAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGGTGTCTACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	6120
hsIGK_0055_V005_J003_IGKV1-12-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGAAGTAACGCCAATCTCAGGTTTC CAGATGCGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAACAGGCTAACAGTTGAGTACA GTGAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGGTACAGTGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6121
hsIGK_0056_V006_J003_IGKV1-13-FP_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGCA GTGCTTTAGCCTGATATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCT GATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAATTGAGGATC ATCAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT	SEQ ID NO: 6122
	CATTTGTGCAAGTTTTGTGGGATCATCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0057_V007_J003_IGKV1-16-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGTCCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAAGTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGATATTG GCGAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGTATTGGCGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6123
hsIGK_0058_V008_J003_IGKV1-17-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGAAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC CAGGTGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCGCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAGCATAATAGTTGAAGGCT TGAAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGAGGCTTGAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6124
hsIGK_0059_V009_J003_IGKV1-27-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTAAGTAACGCTAATATCAGATAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGTTCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAATCAGGGGTCCCATCTCGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACTGTCAAAAGTATAACAGTTGAACACA CGTAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGACACACGTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6125

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0060_V010_J003_IGKV1-33-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGAAAGTAACGCTAATCGCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTACGATGCATCCAATTTGGAAACAGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGT GGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTTACCATCAGCAGCCTGCAGC	SEQ ID NO: 6126
	CTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATTGATAGAC GGAAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGTAGACGGAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0061_V011_J003_IGKV1-37-O_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGTGAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAAATTGGTATCGGCAGAAACCAGGGAAAGTTCTTAAGCTCCT GATCTATAGTGCATCCAATTTGCAATCTGGAGTCCCATCTCGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACGGTCAACGGACTTACAATTGACAGCT CTTAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGCAGCTCTTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6127
hsIGK_0062_V012_J003_IGKV1-39-FP_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATAAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCA GCTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAAC CTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAACAGAGTTACAGTTGAGAGCG ATAAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGGAGCGATAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6128

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0063_V013J003_IGKV1-NL1-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGAAAGTAACGCCAATCTCAGGTAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GCTCTATGCTGCATCCAGATTGGAAAGTGGGGTCCCATCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACGGATTACACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGAGCATC TGAAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGGCATCTGAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6129
hsIGK_0064_V014_J003_IGKV2-24-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACAAGTAACGAGTGGGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCCTCACCTGTCAACCTTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTACACAGTGATGGAAACA	SEQ ID NO: 6130
	CCTACTTGAGTTGGCTTCAGCAGAGGCCAGGCCAGCCTCCAAGACTCCT AATTTATAAGATTTCTAACCGTTCTCTGGGGTCCCAGACAGATTTCAGT GGCAGTGGGGCAGGGACAGATTTTCACTGAAAATCAGCAGGGTGGAAAG CTGAGGATGTCGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTACACAATGATGCTA CACAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGTGCTACACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0065_V015_J003_IGKV2-28-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAAAGTAACGAGTGGGGATATTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCCGTCAACCCCTGGAGAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACA ACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGTCCCTGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTCTACAATGAACTG CCAAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGAACTGCCAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6131

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0066_V016_J003_IGKV2-29-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGAAGTAACGAGTGCCGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCTCTGTCCGTACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAAGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTGATGGAAGA CCTATTTGTATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATGAAGTTTCCAGCCGGTTCTCTGGAGTGCCAGATAGGTTTCAGT GGCAGCGGGTCAGGGACAGATTTACACTGAAAATCAGCCGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGAATGCAAGGTATACACTGATTGGA CTGAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGTTGGACTGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6132
hsIGK_0067_V017_J003_IGKV2-30-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACAAGTAACGAGTGGGGATGTTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCCGTACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTATACAGTGATGGAACA CCTACTTGAATTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCCT AATTTATAAGGTTTCTAACC GGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTTCAGC GGCAGTGGGTGAGGCACTGATTTACACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGAGTAGA CACAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGGTAGACACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6133
hsIGK_0068_V018_J003_IGKV2-40-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACAAGTAACGGAGGATATTGTGAT GACCCAGACTCCACTCTCCCTGCCCCGTACCCCTGGAGAGCCGGCCTCC ATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTGGATAGTGATGATGGAACA CCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATACGCTTTCCTATCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTGAGGCACTGATTTACACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGAGTTTATTACTGCATGCAACGTATAGAGTGACACTG TACAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGCACTGTACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6134

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0069_V019_J003_IGKV3-07-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCAAGTAACGATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTAATGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA GCTACTTATCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGGCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGGATTATAACTGAGATGA TCCAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGGATGATCCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6135
hsIGK_0070_V020_J003_IGKV3-11-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAAAGTAACGCCAATTCAGATAC CACCGGAGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGACGCCA ATAAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGCGCCAATAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6136
hsIGK_0071_V021_J003_IGKV3-15-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTAAGTAACGCCAATTCAGATAC CACTGGAGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCA GCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTATAATAACTGATCAAG CCTAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA	SEQ ID NO: 6137
	CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGTCAAGCCTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0072_V022_J003_IGKV3-20-		SEQ ID NO:

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTAAGTAACGATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTGAACGTG TGTAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGACGTGTGTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	6138
hsIGK_0073_V023_J003_IGKV3-NL4-FNG_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAAAGTAACGCCAATTTTCAGATAC CACCGGAGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGGTGTTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGCCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGATCCGT CTAAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGTCCGTCTAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6139
hsIGK_0074_V024_J003_IGKV4-01-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGAAGTAACGGGGACATCGTGAT GACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACC ATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGA ACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCT CATTTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATTTCAGT GGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGG CTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTATAGTTGAAAGAG CTGAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGAAGAGCTGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6140

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0075_V025_J003_IGKV5-02-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCAAGTAACGCCATAATCAGATAC CAGGGCAGAAACGACACTCACGCAGTCTCCAGCATTCATGTCAGCGACT CCAGGAGACAAAGTCAACATCTCCTGCAAAGCCAGCCAAGACATTGATG ATGATATGAACTGGTACCAACAGAAACCAGGAGAAGCTGCTATTTTCAT TATTCAAGAAGCTACTACTCTCGTTCCTGGAATCCCACCTCGATTTCAGT	SEQ ID NO: 6141
	GGCAGCGGGTATGGAACAGATTTTACCCTCACAATTAATAACATAGAAAT CTGAGGATGCTGCATATTACTTCTGTCTACAACATGATAATTGATATCG CTCAAGTAACGGTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGTATCGCTCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0076_V001_J004-IGKV1-05-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAAGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAAATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGTATTAGTA GCTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTATAAGGCGTCTAGTTTAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACCTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGAGTTCC GAAGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATGTTCCGAAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6142
hsIGK_0077_V002_J004_IGKV1-06-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTACAAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGCACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAAGATTACAATTGACGTTA CTTGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATCGTTACTTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6143

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0078_V003_J004_IGKV1-08-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCGGATGACCCAGTCTCCATCCTCATTCTCTGCATCT ACAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCTGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGATAGGA GACGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTGTGTTTGAGATTAGGAGACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6144
hsIGK_0079_V004_J004-IGKV1-09-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCTGTCTGCATCT	SEQ ID NO: 6145
	GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCCTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTGAGTGTCT TACGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTGTGTTTGAGATGTGTCTACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0080_V005_J004_IGKV1-12-F_IGKJ4		SEQ ID NO: 6146

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGGTCTCCTACCAATCTCAGGTTCCAGATGCGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCAGCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAACAGGCTAACAGTTGAGTACAGTGGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGAGCGTTTTTGTGTTTGAGATGTACAGTGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0081_V006_J004_IGKV1-13-FP_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGCAGTGCTTTAGCCTGATATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGAAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAATTGAGGATCATCGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGAGCGTTTTTGTGTTTGAGATGGATCATCGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6147
hsIGK_0082_V007_J004_IGKV1-16-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCAGATTATTTAGCCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGTCCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAAGTTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGATATTGCGGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGAGCGTTTTTGTGTTTGAGATTATTGGCGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG	SEQ ID NO: 6148
	GAGGC	
hsIGK_0083_V008_J004_IGKV1-17-F_IGKJ4		SEQ ID NO: 6149

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGAGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAGGTGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCGCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACCTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAGCATAATAGTTGAAGGCT TGAGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATAGGCTTGAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0084_V009_J004_IGKV1-27-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTGTCTCCTACTAATATCAGATAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGTTCTTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAATCAGGGTCCCATCTCGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACTGTCAAAAGTATAACAGTTGAACACA CGTGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATACACACGTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6150
hsIGK_0085_V010_J004_IGKV1-33-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGAGTCTCCTACTAATCGCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTACGATGCATCCAATTTGGAAACAGGGTCCCATCAAGGTTTCAGT GGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTTACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATTGATAGAC GGAGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATTAGACGGAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6151
hsIGK_0086_V011_J004_IGKV1-37-O_IGKJ4		SEQ ID NO: 6152

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTGCTCTCTACCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGTGAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAAATTGGTATCGGCAGAAACCAGGGAAAGTTCCTAAGCTCCT GATCTATAGTGCATCCAATTTGCAATCTGGAGTCCCATCTCGGTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACGGTCAACGGACTTACAATTGACAGCT	
	CTTGCTCTCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATCAGCTCTTGCTCTCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0087_V012_J004_IGKV1-39-FP_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATAGTCTCTACCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCA GCTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAAC CTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAACAGAGTTACAGTTGAGAGCG ATAGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATGAGCGATAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6153
hsIGK_0088_V013_J004_IGKV1-NL1-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGAGTCTCTACCAATCTCAGGTAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GCTCTATGCTGCATCCAGATTGGAAAGTGGGGTCCCATCCAGGTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACGGATTACACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGAGCATC TGAGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATGCATCTGAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6154

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0089_V014_J004_IGKV2-24-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTGCTACACGTCTCCTAAGTGGGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCCTCACCTGTACCCCTTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTACACAGTGATGGAAACA CCTACTTGAGTTGGCTTCAGCAGAGGCCAGGCCAGCCTCCAAGACTCCT AATTTATAAGATTTCTAACCAGTTCTCTGGGGTCCCAGACAGATTTCAGT GGCAGTGGGGCAGGGACAGATTTACACTGAAAAATCAGCAGGGTGAAG CTGAGGATGTCGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTACACAATGATGCTA CACGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATTGCTACACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6155
hsIGK_0090_V015_J004_IGKV2-28-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAACTGCCAGTCTCCTAAGTGGGGATATTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCCTCACCCCTGGAGAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACA ACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT	SEQ ID NO: 6156
	GATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGTCCCTGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAAATCAGCAGAGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTCTACAATGAACTG CCAGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATAACTGCCAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0091_V016_J004_IGKV2-29-FP_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTTGGACTGGTCTCCTAAGTGCGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCTCTGTCCGTACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAAGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTGATGGAAAGA CCTATTTGTATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATGAAGTTTCCAGCCGGTTCTCTGGAGTGCCAGATAGGTTTCAGT GGCAGCGGGTCAGGGACAGATTTACACTGAAAAATCAGCCGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGAATGCAAGGTATACACTGATTGGA CTGGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATTGGACTGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6157

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0092_V017_J004_IGKV2-30-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACGTCTCCTAAGTGGGGATGTTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTATACAGTGATGGAAACA CCTACTTGAATTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCCT AATTTATAAGGTTTCTAACC GG GACTCTGGGGTCCCAGACAGATT CAGC GGCAGTGGGT CAGGCACTGATTT CACACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGAGTAGA CACGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATGTAGACACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6158
hsIGK_0093_V018_J004_IGKV2-40-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACGTCTCCTAGAGGATATTGTGAT GACCCAGACTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCC ATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTGGATAGTGATGATGGAAACA CCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATACGCTTTCCTATCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAGGTT CAGT GGCAGTGGGT CAGGCACTGATTT CACACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGAGTTTATTACTGCATGCAACGTATAGAGTGACACTG TACGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATCACTGTACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6159
hsIGK_0094_V019_J004_IGKV3-07-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCGTCTCCTAATCTCAGATACCAC	SEQ ID NO:
	CGGAGAAATTGTAATGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA GCTACTTATCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGGCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTT CAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGGATTATAACTGAGATGA TCCGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATGATGATCCGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	6160

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0095_V020_J004_IGKV3-11-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAGTCTCCTACCAATTTTCAGATAC CACCGGAGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGACGCCA ATAGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATCGCCAATAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6161
hsIGK_0096_V021_J004_IGKV3-15-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTGTCTCCTACCAATTTTCAGATAC CACTGGAGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTATAATAACTGATCAAG CCTGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATTCAAGCCTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6162
hsIGK_0097_V022_J004_IGKV3-20-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGTCTCCTAATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTGAACGTG TGTGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA	SEQ ID NO: 6163
	GCGTTTTTGTGTTTGAGATACGTGTGTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0098_V023_J004_IGKV3-NL4-FNG_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCCGTCTAGTCTCCTACCAATTTTCAGATAC CACCGGAGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGGGTGTTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGCCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGATCCGT CTAGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATTCCGTCTAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6164
hsIGK_0099_V024_J004_IGKV4-01-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAAGAGCTGGTCTCCTAGGGGACATCGTGAT GACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACC ATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGA ACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCT CATTTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATTTCAGT GGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGG CTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTATAGTTGAAAGAG CTGGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATAAGAGCTGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6165
hsIGK_0100_V025_J004_IGKV5-02-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTATCGCTCGTCTCCTACCATAATCAGATAC CAGGGCAGAAACGACACTCACGCAGTCTCCAGCATTCATGTCAGCGACT CCAGGAGACAAAGTCAACATCTCCTGCAAAGCCAGCCAAGACATTGATG ATGATATGAACTGGTACCAACAGAAACCAGGAGAAGCTGCTATTTTCAT TATTCAAGAAGCTACTACTCTCGTTCTGGAATCCCACCTCGATTTCAGT GGCAGCGGGTATGGAACAGATTTTACCCTCACAATTAATAACATAGAAT CTGAGGATGCTGCATATTACTTCTGTCTACAACATGATAATTGATATCG CTCGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATTATCGTCTCGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6166

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0101_V001_J005_IGKV1-05-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTTCCGAAAGAGTGTCCTCAATCTCAGGTGC CAAATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGTATTAGTA GCTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATAAGGCGTCTAGTTTAAAGAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACCTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC	SEQ ID NO: 6167
	CTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGAGTTCC GAAAGAGTGTCGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTCATCTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGTTCCGAAAGAGTGTCCTGATGGCGCAGG GAGGC	
hsIGK_0102_V002_J005_IGKV1-06-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCGTTACTTAGAGTGTCCTCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTACAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGCACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAAGATTACAATTGACGTTA CTTAGAGTGTCGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTCATCTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTCGTTACTTAGAGTGTCCTGATGGCGCAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6168
hsIGK_0103_V003_J005_IGKV1-08-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTAGGAGACAGAGTGTCCTCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCGGATGACCCAGTCTCCATCCTCATTCTCTGCATCT ACAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCTGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGATAGGA GACAGAGTGTCGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTCATCTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTTAGGAGACAGAGTGTCCTGATGGCGCAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6169

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0104_V004_J005_IGKV1-09-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACAGAGTGTCCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCCTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTGAGTGTCT TACAGAGTGTCTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGTGTCTACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6170
hsIGK_0105_V005_J005_IGKV1-12-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGAGAGTGTCCCAATCTCAGGTTTC CAGATGCGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA	SEQ ID NO: 6171
	GCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAACAGGCTAACAGTTGAGTACA GTGAGAGTGTCTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGTACAGTGAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0106_V006_J005_IGKV1-13-FP_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCAGAGTGTCCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGCA GTGCTTTAGCCTGATATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCT GATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAATTGAGGATC ATCAGAGTGTCTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGGATCATCAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6172

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0107_V007_J005_IGKV1-16-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGAGAGTGTCCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGTCCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAAGTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGATATTG GCGAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTTATTGGCGAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6173
hsIGK_0108_V008_J005_IGKV1-17-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGAAGAGTGTCCCAATCTCAGGTGC CAGGTGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCGCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCCTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAGCATAATAGTTGAAGGCT TGAAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTAGGCTTGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6174
hsIGK_0109_V009_J005_IGKV1-27-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTAGAGTGTCTTAATATCAGATAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGTTCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAATCAGGGGTCCCATCTCGGTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACTGTCAAAAGTATAACAGTTGAACACA CGTAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTACACACGTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6175
hsIGK_0110_V010_J005_IGKV1-33-F_IGKJ5		SEQ ID NO:

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGAAGAGTGTCTAATCGCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTACGATGCATCCAATTTGGAAACAGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGT GGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTTACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATTGATAGAC GGAAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTTAGACGGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	6176
hsIGK_0111_V011_J005_IGKV1-37-O_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTAGAGTGTCCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGTGAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAAATTGGTATCGGCAGAAACCAGGGAAAGTTCCTAAGCTCCT GATCTATAGTGCATCCAATTTGCAATCTGGAGTCCCATCTCGGTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACGGTCAACGGACTTACAATTGACAGCT CTTAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTCAGCTCTTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6177
hsIGK_0112_V012_J005_IGKV1-39-FP_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATAAGAGTGTCCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCA GCTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAAC CTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAACAGAGTTACAGTTGAGAGCG ATAAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA	SEQ ID NO: 6178
	CGTAAGTAATTTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGAGCGATAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0113_V013_J005_IGKV1-NL1-F_IGKJ5		SEQ ID NO: 6179

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGAAGAGTGTCCCAATCTCAGGTAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GCTCTATGCTGCATCCAGATTGGAAAGTGGGGTCCCATCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACGGATTACACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGAGCATC TGAAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGCATCTGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0114_V014_J005_IGKV2-24-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACAGAGTGTGAGTGGGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCCTCACCTGTCAACCTTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTACACAGTGTGAAACA CCTACTTGAGTTGGCTTCAGCAGAGGCCAGGCCAGCCTCCAAGACTCCT AATTTATAAGATTTCTAACCAGTTCTCTGGGGTCCCAGACAGATTTCAGT GGCAGTGGGGCAGGGACAGATTTACACTGAAAATCAGCAGGGTGAAG CTGAGGATGTGCGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTACACAATGATGCTA CACAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTTGCTACACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6180
hsIGK_0115_V015_J005_IGKV2-28-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAAGAGTGTGAGTGGGGATATTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACA ACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATTTGGGTTCATACGGGGCTCCGGGGTCCCTGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTCTACAATGAACTG CCAAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTAACTGCCAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6181
hsIGK_0116_V016_J005_IGKV2-29-FP_IGKJ5		SEQ ID NO: 6182

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGAGAGTGTGAGTGCCGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCTCTGTCCGTACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAAGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTGATGGAAGA CCTATTTGTATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATGAAGTTTCCAGCCGGTCTCTGGAGTGCCAGATAGGTTTCAGT	
	GGCAGCGGGTCAGGGACAGATTTCACTGAAAATCAGCCGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGAATGCAAGGTATACACTGATTGGA CTGAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTTTGGACTGAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0117_V017_J005_IGKV2-30-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACAGAGTGTGAGTGGGGATGTTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTATACAGTGATGGAACA CCTACTTGAATTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCCT AATTTATAAGGTTTCTAACCAGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTTCAGC GGCAGTGGGTGAGGCACTGATTTCACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGGTACACTGAGTAGA CACAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGTAGACACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6183
hsIGK_0118_V018_J005_IGKV2-40-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACAGAGTGTGAGGATATTGTGAT GACCCAGACTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCC ATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTGGATAGTGATGATGGAACA CCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATACGCTTTCTATCGGGCTCTGGAGTCCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTGAGGCACTGATTTCACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGAGTTTATTACTGCATGCAAGTATAGAGTGACACTG TACAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTCACTGTACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6184

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0119_V019_J005IGKV3-07-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGATGATCCAGAGTGTCTATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTAATGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA GCTACTTATCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGGCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCTCAGCAGGATTATAACTGAGATGA TCCAGAGTGTCTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTCAGTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGATGATCCAGAGTGTCTGATGGCGCAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6185
hsIGK_0120_V020_J005_IGKV3-11-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCGCCAATAAGAGTGTCCAATTTTCAGATAC CACCGGAGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT	SEQ ID NO: 6186
	CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCTCAGCAGCGTAGCAACTGACGCCA ATAAGAGTGTCTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTCAGTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTCGCCAATAAGAGTGTCTGATGGCGCAGG GAGGC	
hsIGK_0121_V021_J005_IGKV3-15-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCAAGCCTAGAGTGTCCAATTTTCAGATAC CACTGGAGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCAGTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCTCAGCAGTATAATAACTGATCAAG CCTAGAGTGTCTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTCAGTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTTCAAGCCTAGAGTGTCTGATGGCGCAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6187

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0122_V022_J005_IGKV3-20-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCCTCAGACGTGTGTAGAGTGTCTATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTGAACGTG TGTAGAGTGTCTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTACGTGTGTAGAGTGTCTGATGGCGCAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6188
hsIGK_0123_V023_J005_IGKV3-NL4-FNG_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCCGTCTAAGAGTGTCCCAATTTTCAGATAC CACCGGAGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGGTGTTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGCCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGATCCGT CTAAGAGTGTCTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTTCCGTCTAAGAGTGTCTGATGGCGCAGG	SEQ ID NO: 6189
hsIGK_0124_V024_J005_IGKV4-01-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAAGAGCTGAGAGTGTCTGGGGACATCGTGAT GACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACC ATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGA ACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCT CATTTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATTTCAGT GGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGG CTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTATAGTTGAAAGAG CTGAGAGTGTCTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTAAGAGCTGAGAGTGTCTGATGGCGCAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6190
hsIGK_0125_V025_J005_IGKV5-02-F_IGKJ5		SEQ ID NO:

ES 2 711 156 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCAGAGTGTCCATAATCAGATAC CAGGGCAGAAACGACACTCACGCAGTCTCCAGCATTCATGTCAGCGACT CCAGGAGACAAAGTCAACATCTCCTGCAAAGCCAGCCAAGACATTGATG ATGATATGAACTGGTACCAACAGAAACCAGGAGAAGCTGCTATTTTCAT TATTCAGAAGCTACTACTCTCGTTCCTGGAATCCCACCTCGATTTCAGT GGCAGCGGGTATGGAACAGATTTTACCCTCACAATTAATAACATAGAAT CTGAGGATGCTGCATATTACTTCTGTCTACAACATGATAATTGATATCG CTCAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTCATATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTTATCGCTCAGAGTGTCTGATGGCGCAGG GAGGC	6191

Secuencias de cebador para hs-TCRB-P10

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
TCRBV01	GAATGCCCTGACAGCTCTCGC TTATA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG AATGCCCTGACAGCTCTCGCTTAT A	SEQ ID NO: 6192
TCRBV02	CTCAGAGAAGTCTGAAATATT CGATGATCAATTCTCAGTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC TCAGAGAAGTCTGAAATATTTCGAT 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	CCTGAATGCCCCAACAGCTCT C	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC CTGAATGCCCCAACAGCTCTC	SEQ ID NO: 6196
TCRBV05-1	GATTCTCAGGGCGCCAGTTCT CTA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG ATTCTCAGGGCGCCAGTTCTCTA	SEQ ID NO: 6197
TCRBV05-2	CCTAATTGATTCTCAGCTCAC CACGTCCATA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC CTAATTGATTCTCAGCTCACCACG TCCATA	SEQ ID NO: 6198
TCRBV05-3	TCAGGGCGCCAGTTCCATG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGT CAGGGCGCCAGTTCCATG	SEQ ID NO: 6199

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
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 TCAGGTCG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG GAAACTTCCCTCCTAGATTTTCAG GTCG	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

ES 2 711 156 T3

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
TCRBV06-4	TCCCTGATGGTTATAGTGTCT CCAGAGC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGT CCCTGATGGTTATAGTGTCTCCAG 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 TTCCCAATGGCTACAATGTCTCCA GATC	SEQ ID NO: 6210
TCRBV06-8	GAAGTCCCCAATGGCTACAAT GTCTCTAGATT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG AAGTCCCCAATGGCTACAATGTCT CTAGATT	SEQ ID NO: 6211
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		SEQ ID NO: 6214

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
		GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC GCTTCTCTGCAGAGAGGACTGG	
TCRBV07-3	GGTTCTTTGCAGTCAGGCCTG A	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG GTTCTTTGCAGTCAGGCCTGA	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	TTCTCTGCAGAGAGGCCTGAG G	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGT TCTCTGCAGAGAGGCCTGAGG	SEQ ID NO: 6218
TCRBV07-8	CCCAGTGATCGCTTCTTTGCA GAAA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC CCAGTGATCGCTTCTTTGCAGAAA	SEQ ID NO: 6219
TCRBV07-9	CTGCAGAGAGGCCTAAGGGAT CT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC TGCAGAGAGGCCTAAGGGATCT	SEQ ID NO: 6220
TCRBV08-1	GAAGGGTACAATGTCTCTGGA AACAACTCAAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG AAGGGTACAATGTCTCTGGAACA AACTCAAG	SEQ ID NO: 6221
TCRBV08-2	GGGGTACTGTGTTTCTTGAAA CAAGCTTGAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG GGGTACTGTGTTTCTTGAAACAAG CTTGAG	SEQ ID NO: 6222

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
TCRBV09	CAGTTCCTGACTTGCACTCT GAACTAAAC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC AGTTCCTGACTTGCACTCTGAAC TAAAC	SEQ ID NO: 6223
TCRBV10-1	ACTAACAAGGAGAAGTCTCA GATGGCTACAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA CTAACAAGGAGAAGTCTCAGATG 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
TCRBV12-1	TTGATTCTCAGCACAGATGCC TGATGT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGT TGATTCTCAGCACAGATGCCTGAT GT	SEQ ID NO: 6228
TCRBV12-2	ATTCTCAGCTGAGAGGCCTGA TGG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA TTCTCAGCTGAGAGGCCTGATGG	SEQ ID NO: 6229

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
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	GCTAAGTGCCTCCCAAATTCA CCCT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG CTAAGTGCCTCCCAAATTCACCCT	SEQ ID NO: 6235
TCRBV17	CACAGCTGAAAGACCTAACGG AACGT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC ACAGCTGAAAGACCTAACGGAACG T	SEQ ID NO: 6236
TCRBV18	CTGCTGAATTTCCCAAAGAGG GCC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC TGCTGAATTTCCCAAAGAGGGCC	SEQ ID NO: 6237

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
TCRBV19	AGGGTACAGCGTCTCTCGGG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA GGGTACAGCGTCTCTCGGG	SEQ ID NO: 6238
TCRBV20	GCCTGACCTTGTCCTCTGACA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG CCTGACCTTGTCCTCTGACA	SEQ ID NO: 6239
TCRBV21	ATGAGCGATTTTGTAGCCCAAT GCTCCA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA TGAGCGATTTTGTAGCCCAATGCTC CA	SEQ ID NO: 6240
TCRBV22	TGAAGGCTACGTGTCTGCCAA GAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGT GAAGGCTACGTGTCTGCCAAGAG	SEQ ID NO: 6241
TCRBV23	CTCATCTCAATGCCCCAAGAA CGC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC TCATCTCAATGCCCCAAGAAGC	SEQ ID NO: 6242
TCRBV24	AGATCTCTGATGGATACAGTG TCTCTCGACA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA GATCTCTGATGGATACAGTGCTC TCGACA	SEQ ID NO: 6243
TCRBV25	AGATCTTTCCTCTGAGTCAAC AGTCTCCAGAATA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA GATCTTTCCTCTGAGTCAACAGTC TCCAGAATA	SEQ ID NO: 6244
TCRBV26	CACTGAAAAAGGAGATATCTC TGAGGGGTATCATG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC ACTGAAAAAGGAGATATCTCTGAG GGGTATCATG	SEQ ID NO: 6245

ES 2 711 156 T3

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
TCRBV27	GTTCTGAAGGGTACAAAGTC TCTCGAAAAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG TTCCTGAAGGGTACAAAGTCTCTC 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	GTCTTACCTACAACGTGTGAGT CTGGTGCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGG TCTTACCTACAACGTGTGAGTCTGG TGCC	SEQ ID NO: 6252

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
TCRBJ1-2	CCTTACCTACAACGGTTAACC TGGTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGC CTTACCTACAACGGTTAACCTGGT CCC	SEQ ID NO: 6253
TCRBJ1-3	CTTACTCACCTACAACAGTGA GCCAACTTCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGC TTACTCACCTACAACAGTGAGCCA ACTTCC	SEQ ID NO: 6254
TCRBJ1-4	ATACCCAAGACAGAGAGCTGG GTTCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGA TACCCAAGACAGAGAGCTGGGTTC C	SEQ ID NO: 6255
TCRBJ1-5	AACTTACCTAGGATGGAGAGT CGAGTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGA ACTTACCTAGGATGGAGAGTCGAG TCCC	SEQ ID NO: 6256
TCRBJ1-6	CTGTCACAGTGAGCCTGGTCC C	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGC TGTCACAGTGAGCCTGGTCCC	SEQ ID NO: 6257
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		SEQ ID NO: 6261

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
		CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGC ACTGAGAGCCGGGTCCC	
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 cebador para hs-IGH-D

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGHD1-14_ver10	CGCTAGCTGGGGCTCACAGTG 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	CCTAAGCCAGGGGCAGACCCG AGT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGCC TAAGCCAGGGGCAGACCCGAGT	SEQ ID NO: 6268

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGHD3-10_ver10	ACAGTGTACAGAGTCCATCA AAAACCCATGCCTGG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGAC AGTGTACAGAGTCCATCAAAACC 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	CCTCTTCCAGGACAGTCCTCA GTGGCATCACAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGCC TCTTCCAGGACAGTCCTCAGTGGCA TCACAG	SEQ ID NO: 6272
IGHD4-23_ver10	CAGACCCACCTGCCCTCAATG GCAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAG	SEQ ID NO: 6273
IGHD5-12_ver10	TCTCCAGGGAGACACTGTGCA TGCTCTGGTACCTAA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGTC TCCAGGGAGACACTGTGCATGTCTG GTACCTAA	SEQ ID NO: 6274
IGHD5-24_ver10	GGGACACAGTGCATGTCTGGT CCCTGA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGGG GACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGA	SEQ ID NO: 6275
IGHD6-13_ver10	GGACCCCTATTCCAGACACCA GACAGAGGC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGGG ACCCCTATTCCAGACACCAGACAGA GGC	SEQ ID NO: 6276

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGHD6-19_ver10	CCCCACTCCAGACACCAGACA GAGGG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGCC CCACTCCAGACACCAGACAGAGGG	SEQ ID NO: 6277
IGHD7-27_ver10	GGGGTCTCCACGTGTTTTGG GGCTAAC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTG GGTCTCCACGTGTTTTGGGGCTAA C	SEQ ID NO: 6278
IGHD1-26_ver10	GCTAGCTGGGGCTGCCAGTCC TCA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGCC TAGCTGGGGCTGCCAGTCTCA	SEQ ID NO: 6279

Secuencias de cebador para IGK e IGL

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGK_V_01-05_F_D10	TCTGCATCTGTAGGAGACA GAGTCACCATCACTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCTGCATCTGTAGGAGACA GAGTCACCATCACTTG	SEQ ID NO: 6280
IGK_V_01-08_F_D10	TCTGCATCTACAGGAGACA GAGTCACCATCACTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCTGCATCTACAGGAGACA GAGTCACCATCACTTG	SEQ ID NO: 6281
IGK_V_01-35_P_D10	CTGCATCTGTAAGGAGACA GTGTCACCATCACTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCTGCATCTGTAAGGAGACA GTGTCACCATCACTTG	SEQ ID NO: 6282
IGK_V_1D-08_F_D10	TCTGCATCTACAGGAGACA GAGTCACCATCACTTG		SEQ ID NO: 6283

ES 2 711 156 T3

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
		GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCTGCATCTACAGGAGACA GAGTCACCATCAGTTG	
IGK_V_1D-22_P_D10	ACTGCATCTGTAGGAGAGA GAGTCACCATCACTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGACTGCATCTGTAGGAGAGA GAGTCACCATCACTTG	SEQ ID NO: 6284
IGK_V_1D-35_P_D10	GCATCTGTAAGGAGACAGC GTCACCATCACTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGCATCTGTAAGGAGACAGC GTCACCATCACTTG	SEQ ID NO: 6285
IGK_V_1D-42_F_D10	GTCTGCATCTGTAGGAGAC AGAGTCAGTATCATTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGTCTGCATCTGTAGGAGAC AGAGTCAGTATCATTTG	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_D10	CTGGAGAGCCGGCCTCCAT CTCTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCTGGAGAGCCGGCCTCCAT CTCTTG	SEQ ID NO: 6289
IGK_V_02-19_P_D10	TCTTCCTTGGAGAGCCATC CTCCATTTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCTTCCTTGGAGAGCCATC CTCCATTTCCTG	SEQ ID NO: 6290
IGK_V_02-24_F_D10			SEQ ID NO: 6291

ES 2 711 156 T3

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
	GGACAGCCGGCCTCCATCT CCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGGACAGCCGGCCTCCATCT CCTG	
IGK_V_02-28_F_D10	TGGAGAGCCGGCCTCCATC TCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTGGAGAGCCGGCCTCCATC TCCTG	SEQ ID NO: 6292
IGK_V_02-38_P_D10	ATAATATTTGTACATAACT TTGTACTIONCATCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGATAATATTTGTACATAACT TTGTACTIONCATCTCCTG	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_O_D10	GGACAGCCGGCCTCCATCT CCTT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGGACAGCCGGCCTCCATCT CCTT	SEQ ID NO: 6296
IGK_V_2D-26_F_D10	CCTGGAGAGCAGGCCTCCA TGTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCTGGAGAGCAGGCCTCCA TGTCCTG	SEQ ID NO: 6297

ES 2 711 156 T3

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGK_V_03-07_F_D10	CCAGGGGAAAGAGCCACCC TCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCAGGGGAAAGAGCCACCC TCTCCTG	SEQ ID NO: 6298
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 TGGGGAAGGAGCCACCCTCA 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	GCGACTCCAGGAGACAAAAG TCAACATCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCGACTCCAGGAGACAAAAG TCAACATCTCCTG	SEQ ID NO: 6304

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGK_V_06-21_O_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	GCAGGACACTCACTCCCCC ACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCGAGGACACTCACTCCCCC 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 TGGGCAGGTGGGTACCAGCT CCTG	SEQ ID NO: 6310
IGL_V_R1-70_P_D10	CGTGGGACAGAAGGTCACC CTCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCGTGGGACAGAAGGTCACC CTCTCCTG	SEQ ID NO: 6311

Diana	Secuencia del cebador específico del 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 TGCACCTCCGGATCAGCCAGA 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 TGCCCAGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTG	SEQ ID NO: 6317
IGL_V_01-40_F_D10	CCAGGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCAGGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTG	SEQ ID NO: 6318

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
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_O_D10	TCCTGGACAGTCGGTCACC ATCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCCTGGACAGTCGGTCACC ATCTCCTG	SEQ ID NO: 6324
IGL_V_02-34_P_D10	CTGGGACTTGGGGTAAACA GTCACCATCTTCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCTGGGACTTGGGGTAAACA GTCACCATCTTCTG	SEQ ID NO: 6325

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
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 TGGGGACAGGCGGCCAGGATT ACCTG	SEQ ID NO: 6331
IGL_V_03-10_F_D10	CCAGGACAAACGGCCAGGA TCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCAGGACAAACGGCCAGGA TCACCTG	SEQ ID NO: 6332

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
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_D10	CCCTAGGACAGATGGCCAG GATCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCCTAGGACAGATGGCCAG GATCACCTG	SEQ ID NO: 6336
IGL_V_03-17_P_D10	GTGTCTGTGGACAGTCAGC AAGGGTAACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGTGTCTGTGGACAGTCAGC AAGGGTAACCTG	SEQ ID NO: 6337
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

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
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 TGCCTGGGACAGTCAGCCAGG 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

ES 2 711 156 T3

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGL_V_03-31_P_D10	GCCTTGGGATAGACAGCCA GGATCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGCCTTGGGATAGACAGCCA GGATCACCTG	SEQ ID NO: 6347
IGL_V_03-32_0_D10	CCTTGGGACAAATGGCCAG GATCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCTTGGGACAAATGGCCAG 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 TGCCTGGGATCCTCGGTCAAG CTCACCTG	SEQ ID NO: 6350
IGL_V_04-69_F_D10	GGGAGCCTCGGTCAAGCTC ACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGGAGCCTCGGTCAAGCTC 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

ES 2 711 156 T3

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGL_V_05-45_F_D10	TCCTGGAGCATCAGCCAGT CTCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCCTGGAGCATCAGCCAGT CTCACCTG	SEQ ID NO: 6354
IGL_V_05-48_O_D10	TCCTGGAGCATCAGCCAGA CTCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCCTGGAGCATCAGCCAGA 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 TGCCCAGGAGGGACAGTCACT CTCACCTA	SEQ ID NO: 6358
IGL_V_07-43_F_D10	CCCAGGAGGGACAGTCACT CTCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCCAGGAGGGACAGTCACT CTCACCTG	SEQ ID NO: 6359
IGL_V_08-61_F_D10	CCCCTGGAGGGACAGTCAC ACTCACTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCCCTGGAGGGACAGTCAC ACTCACTTG	SEQ ID NO: 6360

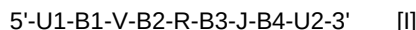
ES 2 711 156 T3

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGL_V_09-49_F_D10	TGGGAGCCTCGGTCACACT CACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTGGGAGCCTCGGTCACACT 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
IGK_J_02_F_D10	AAGTACTTACGTTTGATCT CCAGCTTGGTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGA GGAAGTACTTACGTTTGATCT CCAGCTTGGTCCC	SEQ ID NO: 6364
IGK_J_03_F_D10	ACAGATGTACTTACGTTTG ATATCCACTTTGGTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGA GGACAGATGTACTTACGTTTG 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

Diana	Secuencia del cebador específico del gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
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_O_D10	AAGAAGAGACTCATCTAAA ATGATCAGCTGGGTTCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGA GGAAGAAGAGACTCATCTAAA ATGATCAGCTGGGTTCC	SEQ ID NO: 6370
IGL_J_05_O_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

La descripción también proporciona los siguientes apartados:

1. Una composición para normalizar la eficacia de amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores inmunitarios adaptativos en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero, comprendiendo cada receptor inmunitario adaptativo una región variable y una región de unión, comprendiendo la composición: una pluralidad de oligonucleótidos molde que tienen una pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general:



en donde:

- (a) V es un polinucleótido que comprende al menos 20 y no más de 1000 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región variable (V) del receptor inmunitario adaptativo, o su complemento, y comprendiendo cada polinucleótido V una secuencia oligonucleotídica única;
- (b) J es un polinucleótido que comprende al menos 15 y no más de 600 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región de la unión (J) del receptor inmunitario adaptativo, o su complemento, y comprendiendo cada polinucleótido J una secuencia oligonucleotídica única;
- (c) U1 no es nada o comprende una secuencia oligonucleotídica que se selecciona entre (i) una primera secuencia de oligonucleótido adaptador universal y (ii) una primera secuencia de oligonucleótidos específica de la plataforma de secuenciación que está conectada y situada 5' con respecto a una primera secuencia de oligonucleótido adaptador universal;
- (d) U2 no es nada o comprende una secuencia oligonucleotídica que se selecciona entre (i) una segunda secuencia de oligonucleótido adaptador universal, y (ii) una segunda secuencia oligonucleotídica específica de la plataforma de secuenciación que está conectada y situada 5' con respecto a una segunda secuencia de nucleótido adaptador universal;
- (e) B1, B2, B3 y B4 son, independientemente, nada o cada uno comprende un oligonucleótido B que comprende una secuencia de código de barras de 3 a 25 nucleótidos contiguos, en donde cada B1, B2, B3 y B4 comprenden una secuencia de oligonucleótidos que identifica de forma única, como una combinación emparejada, (i) la secuencia oligonucleotídica única V de (a) y (ii) la secuencia oligonucleotídica única J de (b);
- (f) R no es nada o comprende un sitio de reconocimiento de enzimas de restricción que comprende una secuencia oligonucleotídica que está ausente en (a) - (e),

y en donde:

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

2. La composición del apartado 1, en donde *a* varía de 1 a un número máximo de segmentos génicos V en el genoma de mamífero del sujeto.

3. La composición como en uno cualquiera de los apartados 1 o 2, en donde *b* varía de 1 a un número máximo de segmentos génicos J en el genoma de mamífero del sujeto.

4. La composición como en uno cualquiera de los apartados 1-3, en donde *a* es 1 o *b* es 1

5. La composición del apartado 1, en donde la pluralidad de oligonucleótidos molde comprende al menos (*a* x *b*) secuencias oligonucleotídicas únicas, donde *a* es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región V del receptor inmunitario adaptativo en el sujeto mamífero y *b* es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región J del receptor inmunitario adaptativo 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.

6. La composición como en uno cualquiera de los apartados 1-5, en donde J comprende una región constante de la región del gen del receptor inmunitario adaptativo que codifica la secuencia génica.

7. La composición como en uno cualquiera de los apartados 1-6, en donde el receptor inmunitario adaptativo se selecciona del grupo que consiste en TCRB, TCRG, TCRA, TCRD, IGH, IGK, e IGL.

8. La composición como en uno cualquiera de los apartados 1-7, en donde el polinucleótido V de (a) codifica

un polipéptido de región V del receptor TCRB, TCRG, TCRA, TCRD, IGH, IGK o IGL.

9. La composición como en uno cualquiera de los apartados 1-8, en donde el polinucleótido J de (b) codifica un polipéptido de la región J de TCRB, TCRG, TCRA, TCRD, IGH, IGK o IGL.

10. La composición como en uno cualquiera de los apartados 1-9, que comprende adicionalmente un codón de parada entre V y B2.

11. La composición como en uno cualquiera de los apartados 1-10, en donde cada oligonucleótido molde en la pluralidad de oligonucleótidos molde está presente en una cantidad sustancialmente equimolar.

12. La composición como en uno cualquiera de los apartados 1-11, en donde la pluralidad de oligonucleótidos molde tiene una pluralidad de secuencias de fórmula general (I) que se selecciona entre:

(1) la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I) en donde 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 TCRB y J 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 oligonucleotídicas de fórmula general (I) en donde los polinucleótidos V y J tienen las secuencias 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 oligonucleotídicas de fórmula general (I) en donde los polinucleótidos V y J tienen las secuencias 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 oligonucleotídicas de fórmula general (I) como se expone en SEQ ID NO: 3157-4014;

(5) la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I) como se expone en SEQ ID NO: 4015-4084;

(6) la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I) como se expone en SEQ ID NO: 4085-5200;

(7) la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I) como se expone en SEQ ID NO: 5579-5821;

(8) la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I) como se expone en SEQ ID NO: 5822-6066; y

(9) la pluralidad de secuencias oligonucleotídicas de fórmula general (I) como se expone en SEQ ID NO: 6067-6191.

13. La composición como en uno cualquiera de los apartados 1-12, en donde V es un polinucleótido que comprende al menos 30, 60, 90, 120, 150, 180 o 210 nucleótidos contiguos de la región del gen del receptor inmunitario adaptativo que codifica la secuencia génica, o el complemento de la misma.

14. La composición como en uno cualquiera de los apartados 1-13, en donde V es un polinucleótido que comprende no más de 900, 800, 700, 600 o 500 nucleótidos contiguos de una región del gen del receptor inmunitario adaptativo que codifica la secuencia génica, o el complemento de la misma.

15. La composición como en uno cualquiera de los apartados 1-14, en donde J es un polinucleótido que comprende al menos 16-30, 31-60, 61-90, 91-120 o 120-150 nucleótidos contiguos de una región del receptor inmunitario adaptativo que codifica la secuencia génica, o el complemento de la misma.

16. La composición como en uno cualquiera de los apartados 1-15, en donde J es un polinucleótido que comprende no más de 500, 400, 300 o 200 nucleótidos contiguos de una región del gen del receptor inmunitario adaptativo que codifica la secuencia génica, o el complemento de la misma.

17. La composición como en uno cualquiera de los apartados 1-16, en donde cada oligonucleótido molde tiene menos de 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300 o 200 nucleótidos de longitud.

18. La composición como en uno cualquiera de los apartados 1-17, que comprende adicionalmente: un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores inmunitarios adaptativos que comprenden una pluralidad *a'* de cebadores oligonucleotídicos únicos del segmento V y una pluralidad *b'* de cebadores oligonucleotídicos únicos del segmento J.

19. La composición del apartado 18, en donde *a'* varía de 1 a un número máximo de segmentos génicos V en el genoma de los mamíferos, y *b'* varía de 1 a un número de número máximo de segmentos génicos J en el genoma de los mamíferos.

20. La composición del apartado 19, en donde *a'* es *a*.

21. La composición del apartado 19, en donde *b'* es *b*.

22. La composición como en uno cualquiera de los apartados 18-21, en donde cada cebador oligonucleotídico

del segmento V y cada cebador oligonucleotídico del segmento J en el conjunto de cebadores oligonucleótidos es capaz de hibridar específicamente con al menos un oligonucleótido molde en la pluralidad de oligonucleótidos molde.

23. La composición como en uno cualquiera de los apartados 18-22, en donde cada cebador oligonucleotídico del segmento V comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria a al menos un segmento génico que codifica la región V del receptor inmunitario adaptativo.

24. La composición como en uno cualquiera de los apartados 18-23, en donde cada cebador oligonucleotídico del segmento J comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria a al menos un segmento génico que codifica la región J del receptor inmunitario adaptativo.

25. La composición como en uno cualquiera de los apartados 18-24, en donde la composición comprende al menos un oligonucleótido molde que tiene una secuencia oligonucleotídica de fórmula general (I) con la que cada cebador oligonucleotídico del segmento V puede hibridar específicamente, y al menos un oligonucleótido molde que tiene una secuencia oligonucleotídica de fórmula general (I) con la que cada cebador oligonucleotídico del segmento J puede hibridar específicamente.

26. Un método para determinar el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores inmunitarios adaptativos en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero, comprendiendo el método:

(a) amplificar la composición como en uno cualquiera de los apartados 18-25 en una reacción de PCR múltiple 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 oligonucleotídica molde y (ii) una frecuencia de aparición de dicha secuencia oligonucleotídica molde; y

(c) comparar la frecuencia de aparición de cada una de dichas secuencias oligonucleotídicas molde con una distribución esperada, en donde dicha distribución esperada se basa en razones molares predeterminadas de dicha pluralidad de oligonucleótidos molde que comprenden dicha composición, y en donde una desviación entre dicha frecuencia de aparición dichas secuencias oligonucleotídicas molde y dicha distribución esperada indican un potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos.

27. El método del apartado 26, en donde dichas razones molares predeterminadas son equimolares.

28. El método del apartado 27, en donde dicha distribución esperada comprende un nivel de amplificación uniforme para dicho conjunto de oligonucleótidos molde amplificados por dicho conjunto de cebadores oligonucleotídicos.

29. El método del apartado 26, en donde cada molécula de ácido nucleico molde amplificada tiene menos de 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300, 200, 100, 90, 80 o 70 nucleótidos de longitud.

30. El método como en uno cualquiera de los apartados 26-29, que comprende adicionalmente: para cada miembro del conjunto de cebadores oligonucleotídicos que exhibe un potencial de amplificación no uniforme con respecto a la distribución esperada, el ajuste de la representación relativa del miembro cebador oligonucleotídico en el conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos.

31. El método del apartado 30, en donde el ajuste comprende aumentar la representación relativa del miembro en el conjunto de cebadores oligonucleotídicos, corrigiendo así el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores oligonucleotídicos.

32. El método del apartado 30, en donde el ajuste comprende la disminución de la representación relativa del miembro en el conjunto de cebadores oligonucleotídicos, corrigiendo así el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores oligonucleotídicos.

33. El método como en uno cualquiera de los apartados 26-32, en donde dicho conjunto de cebadores oligonucleotídicos no incluye cebadores oligonucleotídicos que hibridan específicamente con un pseudogén o orfón de la región V o con un pseudogén o un orfón de la región J.

34. El método como en uno cualquiera de los apartados 26-33, que comprende adicionalmente: para cada miembro del conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos que exhiben un potencial de amplificación no uniforme con respecto a la distribución esperada, el cálculo de un aumento o una disminución proporcional de la frecuencia 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 los miembros del conjunto de cebadores oligonucleotídicos.

35. Un método para cuantificar una pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero, comprendiendo cada receptor 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 polimerasa (PCR)

múltiple que comprende:

- (1) moléculas de ácido nucleico reordenadas de la muestra biológica que comprende células linfoides del sujeto mamífero,
- (2) la composición como en uno cualquiera de los apartados 1-17, en donde está presente un número conocido de cada uno de la pluralidad de oligonucleótidos molde que tienen una secuencia oligonucleotídica única,
- (3) un conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos que es capaz de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos de la muestra biológica, comprendiendo el conjunto de cebadores:

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

en donde los cebadores oligonucleotídicos del segmento V y del segmento J son capaces de promover la amplificación en dicha reacción en cadena de la polimerasa múltiplex (PCR) 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 amplificado para cuantificar la diversidad de oligonucleótidos molde en la composición, y (ii) sustancialmente todas las moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican receptores inmunitarios adaptativos en la muestra biológica para producir una multiplicidad de moléculas de ADN reordenadas amplificadas, siendo suficiente dicha multiplicidad de moléculas de ácido nucleico reordenado amplificado para cuantificar la diversidad de las moléculas de ácido nucleico reordenadas en el ADN de la muestra biológica, y en donde cada molécula de ácido nucleico amplificada en la pluralidad de oligonucleótidos molde amplificada y en la pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas tiene una longitud inferior a 1000 nucleótidos;

(B) secuenciar cuantitativamente dichos oligonucleótidos molde amplificados y dichas moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas para cuantificar (i) un número de producto molde de oligonucleótidos molde amplificados que contienen al menos una secuencia oligonucleotídica de código de barras, y (ii) un número de producto reordenado de moléculas de ácido nucleico reordenado amplificado que carecen de una secuencia oligonucleotídica de código de barras;

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

(D) dividir el número de producto reordenado de (B)(ii) por el factor de amplificación calculado en (C) para cuantificar el número de receptor inmunitario adaptativo único que codifica las moléculas de ácido nucleico reordenadas en la muestra.

36. El método del apartado 35, en donde dicho número cuantificado de receptor inmunitario adaptativo único que codifica moléculas de ácido nucleico reordenadas en la muestra es el número moldes de genoma de células B únicos o células T únicos en la muestra.

37. Un método para calcular un factor de amplificación promedio en un ensayo de PCR múltiple, que comprende:

obtener una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas a partir de células linfoides de un sujeto mamífero;
poner en contacto dicha muestra con una cantidad conocida de oligonucleótidos molde que comprende

una composición como en uno cualquiera de los apartados 18-25;

amplificar los oligonucleótidos molde y las moléculas de ácido nucleico reordenadas a partir de células linfoides del sujeto mamífero en una reacción de PCR múltiple para obtener una pluralidad de oligonucleótidos molde amplificados y una pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas;

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

determinar dicho factor de amplificación promedio para dicha reacción de PCR múltiple basándose en un número promedio de copias de dicha pluralidad de oligonucleótidos molde amplificados y dicha cantidad conocida de dichos oligonucleótidos molde.

38. El método del apartado 37, que comprende adicionalmente:

secuenciar dicha pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas a partir de células linfoides del mamífero sujeto para determinar para cada molécula de ácido nucleico reordenada única que comprende 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, basándose en el factor de amplificación promedio para dicha reacción de PCR múltiple y dicho número de apariciones de dichas moléculas de ácido nucleico reordenadas.

39. El método del apartado 38, en donde la determinación del 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 por dicho factor de amplificación promedio.

40. El método del apartado 37, en donde dicha cantidad conocida es una copia de cada uno de dichos oligonucleótidos molde.

41. El método del apartado 40, en donde $100 \leq a \leq 500$.

42. El método del apartado 40, en donde $100 \leq b \leq 500$.

43. Un método para corregir el sesgo de amplificación en una reacción de amplificación por PCR múltiple para cuantificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos 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 de uno cualquiera de los apartados 18-25 para generar una muestra enriquecida con un molde, en donde dichas moléculas y dichas moléculas de ácido nucleico reordenadas comprenden las secuencias de las regiones V y J correspondientes;

(b) amplificar dicha muestra enriquecida con moldes en una reacción de PCR múltiple para obtener una pluralidad de oligonucleótidos molde amplificados y una pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas que codifican una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos;

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

(d) secuenciar dicha pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas que codifican uno o una pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos, para cada molécula de ácido nucleico reordenada única que codifica dicha pluralidad de receptores inmunitarios adaptativos 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;

(e) comparar dicha frecuencia de aparición de dichas secuencias oligonucleotídicas molde con una distribución esperada, en donde dicha distribución esperada se basa en razones molares predeterminadas de dicha pluralidad de oligonucleótidos molde que comprenden dicha composición, y en donde una desviación entre dicha frecuencia de aparición de dichas secuencias oligonucleotídicas molde y dicha distribución esperada indican un potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos;

(f) generar un conjunto de 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 de amplificación oligonucleotídicos que tienen dicho potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme indicado, en donde dicho conjunto de valores de corrección corrige el sesgo de amplificación en dicha reacción de PCR múltiple; y

(g) aplicar opcionalmente 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 amplificación en dicha reacción de PCR múltiple.

44. Un kit, que comprende:

reactivos que comprenden: una composición que comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde y un conjunto de cebadores oligonucleotídicos como en uno cualquiera de los apartados 18-25;
instrucciones para determinar un potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores oligonucleotídicos que son capaces de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores inmunitarios adaptativos en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de sujeto mamífero

45. El kit del apartado 44, que comprende adicionalmente instrucciones para corregir uno o más miembros del conjunto de cebadores oligonucleotídicos que tienen un potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme.

46. El kit del apartado 44, que comprende adicionalmente instrucciones para cuantificar el número de receptores inmunitarios adaptativos único que codifican las moléculas de ácido nucleico reordenadas en la muestra.

REIVINDICACIONES

1. Un método para determinar el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros de un conjunto de cebadores oligonucleotídicos que es capaz de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores inmunitarios adaptativos en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de sujeto mamífero, comprendiendo el método:

(a) amplificar una composición que comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde utilizando el conjunto de cebadores oligonucleotídicos en una reacción de PCR múltiple para obtener una pluralidad de oligonucleótidos molde amplificados, en donde cada oligonucleótido molde comprende en la dirección 5'-3'

(i) una secuencia oligonucleotídica V que comprende al menos 20 y no más de 1000 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región variable (V) del receptor inmunitario adaptativo, o el complemento de la misma, y comprendiendo cada secuencia oligonucleotídica V una secuencia oligonucleotídica única de la región V y

(ii) una secuencia oligonucleotídica J que comprende al menos 15 y no más de 600 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región de la unión (J) del receptor inmunitario adaptativo, o el complemento de la misma, y comprendiendo cada secuencia oligonucleotídica J una secuencia oligonucleotídica única de la región J ,

y en donde cada oligonucleótido molde comprende adicionalmente una o más secuencias oligonucleotídicas aleatorias,

y en donde la pluralidad de oligonucleótidos molde comprende al menos a o al menos b secuencias oligonucleotídicas únicas, la que sea mayor, en donde a es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región V del receptor inmunitario adaptativo en el sujeto y b es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región J del receptor inmunitario adaptativo en el sujeto, y la composición comprende al menos un oligonucleótido molde para cada secuencia oligonucleotídica de región V única y al menos un oligonucleótido molde para cada secuencia oligonucleotídica de región J única;

(b) secuenciar dicha pluralidad de oligonucleótidos molde amplificados para determinar, para cada oligonucleótido molde único que comprende dicha pluralidad,

(i) una secuencia oligonucleotídica molde y

(ii) una frecuencia de aparición de dicha secuencia oligonucleotídica molde; y

(c) comparar la frecuencia de aparición de cada una de dichas secuencias oligonucleotídicas molde con una distribución esperada, en donde dicha distribución esperada se basa en razones molares predeterminadas de dicha pluralidad de oligonucleótidos molde que comprenden dicha composición, y en donde una desviación entre dicha frecuencia de aparición de dichas secuencias oligonucleotídicas molde y dicha distribución esperada indican un potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos.

2. El método de la reivindicación 1, en donde dichas razones molares predeterminadas son equimolares.

3. El método de la reivindicación 1, en donde dicha distribución esperada comprende un nivel de amplificación uniforme para dicha pluralidad de oligonucleótidos molde amplificados por dicho conjunto de cebadores oligonucleotídicos.

4. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, que comprende adicionalmente el ajuste de la representación relativa del miembro cebador oligonucleotídico en el conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos para cada miembro del conjunto de cebadores oligonucleotídicos que muestra un potencial de amplificación no uniforme con respecto a la distribución esperada.

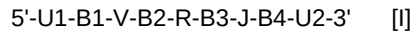
5. El método de la reivindicación 4, en donde el ajuste comprende: (a) aumentar la representación relativa del miembro en el conjunto de cebadores oligonucleotídicos, corrigiendo así el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores oligonucleotídicos; o (b) disminuir la representación relativa del miembro en el conjunto de cebadores oligonucleotídicos, corrigiendo así el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores oligonucleotídicos.

6. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que comprende adicionalmente el cálculo de un aumento o una disminución proporcional de la frecuencia de aparición de las moléculas de ácido nucleico molde amplificadas para cada miembro del conjunto de cebadores de amplificación oligonucleotídicos que exhiben un potencial de amplificación no uniforme con respecto a la distribución esperada, corrigiendo así el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores oligonucleotídicos.

7. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde cada molécula de ácido nucleico molde amplificada tiene menos de 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300, 200, 100, 90, 80 o 70 nucleótidos de longitud .

5 8. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde dicho conjunto de cebadores oligonucleotídicos no incluye cebadores oligonucleotídicos que hibridan específicamente con un pseudogén o un orfón de la región V o con un pseudogén o un orfón de la región J.

10 9. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde cada uno de dicha pluralidad de oligonucleótidos molde comprende una secuencia de oligonucleótidos de la fórmula general:



en donde:

15 (a) V es una secuencia oligonucleotídica que comprende al menos 20 y no más de 1000 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región variable (V) del receptor inmunitario adaptativo, o el complemento de la misma, y comprendiendo cada V una secuencia oligonucleotídica única de la región V;
 20 (b) J es una secuencia oligonucleotídica que comprende al menos 15 y no más de 600 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región de la unión (J) del receptor inmunitario adaptativo, o el complemento de la misma, y comprendiendo cada J una secuencia oligonucleotídica única de la región J;
 25 (c) U1 no es nada o comprende una secuencia oligonucleotídica que se selecciona entre (i) una primera secuencia de oligonucleótido adaptador universal y (ii) una primera secuencia de oligonucleótidos específica de la plataforma de secuenciación que está conectada y situada 5' con respecto a una primera secuencia de oligonucleótido adaptador universal;
 30 (d) U2 no es nada o comprende una secuencia oligonucleotídica que se selecciona entre (i) una segunda secuencia de oligonucleótido adaptador universal, y (ii) una segunda secuencia oligonucleotídica específica de la plataforma de secuenciación que está conectada y situada 5' con respecto a una segunda secuencia de nucleótido adaptador universal;
 35 (e) al menos uno de B1, B2, B3 y B4 está presente 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 única secuencia oligonucleotídica de la región V de (a) y (ii) la única secuencia oligonucleotídica de la región J de (b);
 (f) R no es nada o comprende un sitio de reconocimiento de enzimas de restricción que comprende una secuencia oligonucleotídica que está ausente en (a) - (e); y
 (g) una o más secuencias oligonucleotídicas aleatorias situadas entre o dentro de los componentes de la fórmula general I.

40 10. El método de la reivindicación 9, en donde cada oligonucleótido molde comprende adicionalmente una secuencia de codón de parada entre V y B2.

11. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde:

45 (a) a varía de 1 a un número máximo de segmentos génicos V en el genoma de mamífero del sujeto;
 (b) b varía de 1 a un número máximo de segmentos génicos J en el genoma de mamífero del sujeto; o
 (c) la pluralidad de oligonucleótidos molde comprende al menos (axb) secuencias oligonucleotídicas únicas, donde a es el número de segmentos únicos del gen que codifican la región V del receptor inmunitario adaptativo en el sujeto mamífero y b es el número de segmentos únicos génicos que codifican la región J del receptor inmunitario adaptativo 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.

12. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde:

55 (a) la secuencia del oligonucleótido J comprende una región constante de la secuencia del gen que codifica el receptor inmunitario adaptativo;
 (b) la secuencia del oligonucleótido V comprende al menos 30 nucleótidos contiguos de la secuencia génica que codifica la región V del receptor inmunitario adaptativo, o el complemento de la misma;
 60 (c) la secuencia del oligonucleótido V comprende no más de 900, 800, 700, 600 o 500 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región V del receptor inmunitario adaptativo, o el complemento de la misma;
 (d) la secuencia oligonucleotídica J comprende al menos 16 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región J del receptor inmunitario adaptativo, o el complemento de la misma; o

(e) la secuencia oligonucleotídica J comprende no más de 500 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica el receptor inmunitario adaptativo, o el complemento de la misma.

13. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde el uno o más receptores inmunitarios adaptativos se seleccionan del grupo que consiste en TCRB, TCRG, TCRA, TCRD, IGH, IGK e IGL.

5 14. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en donde: (a) la secuencia del oligonucleótido V codifica un polipéptido de la región V del receptor TCRB, TCRG, TCRA, TCRD, IGH, IGK o IGL; o (b) la secuencia oligonucleotídica J codifica un polipéptido de región J de TCRB, TCRG, TCRA, TCRD, IGH, IGK o IGL.

10 15. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde cada oligonucleótido molde tiene una longitud menor que 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300 o 200 nucleótidos.

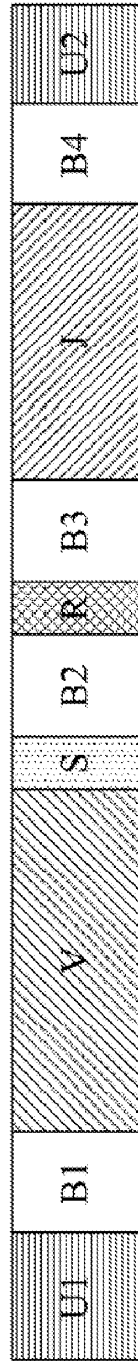


Fig. 1

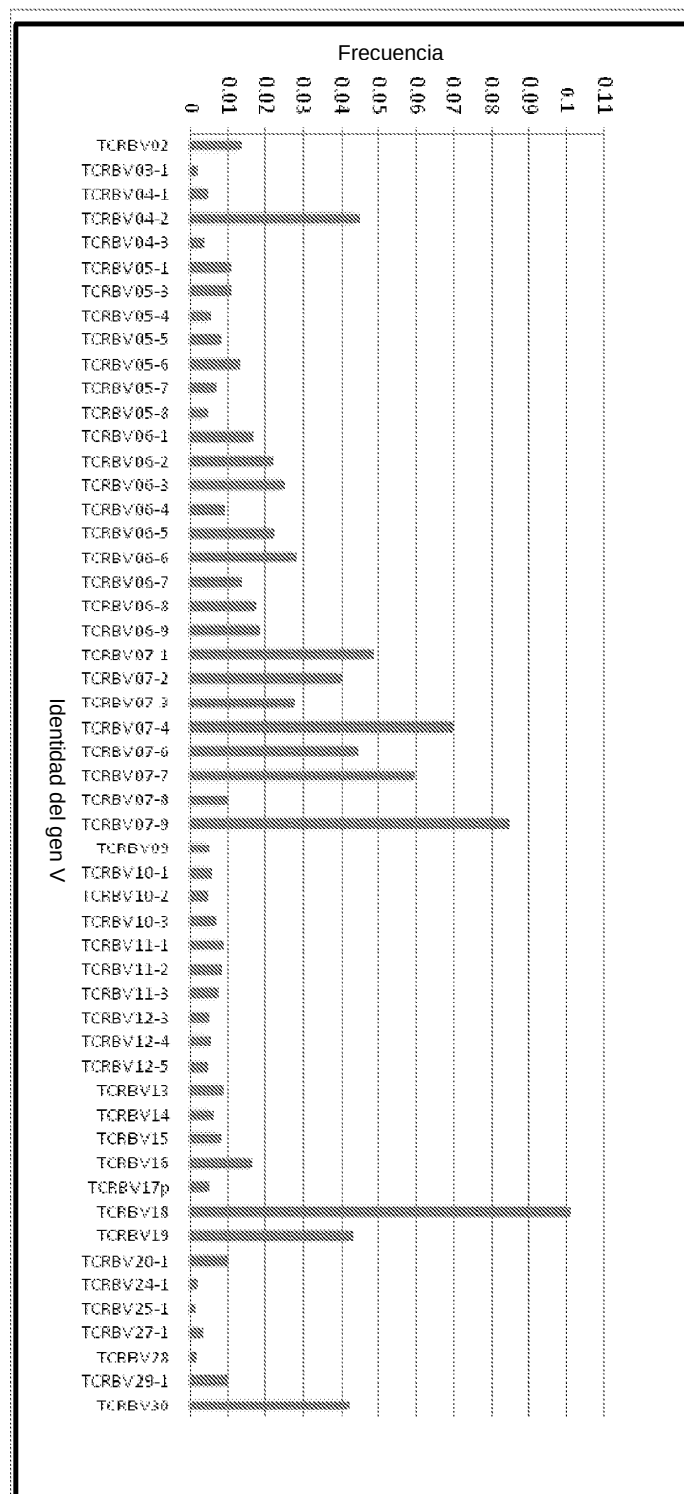


Fig. 2

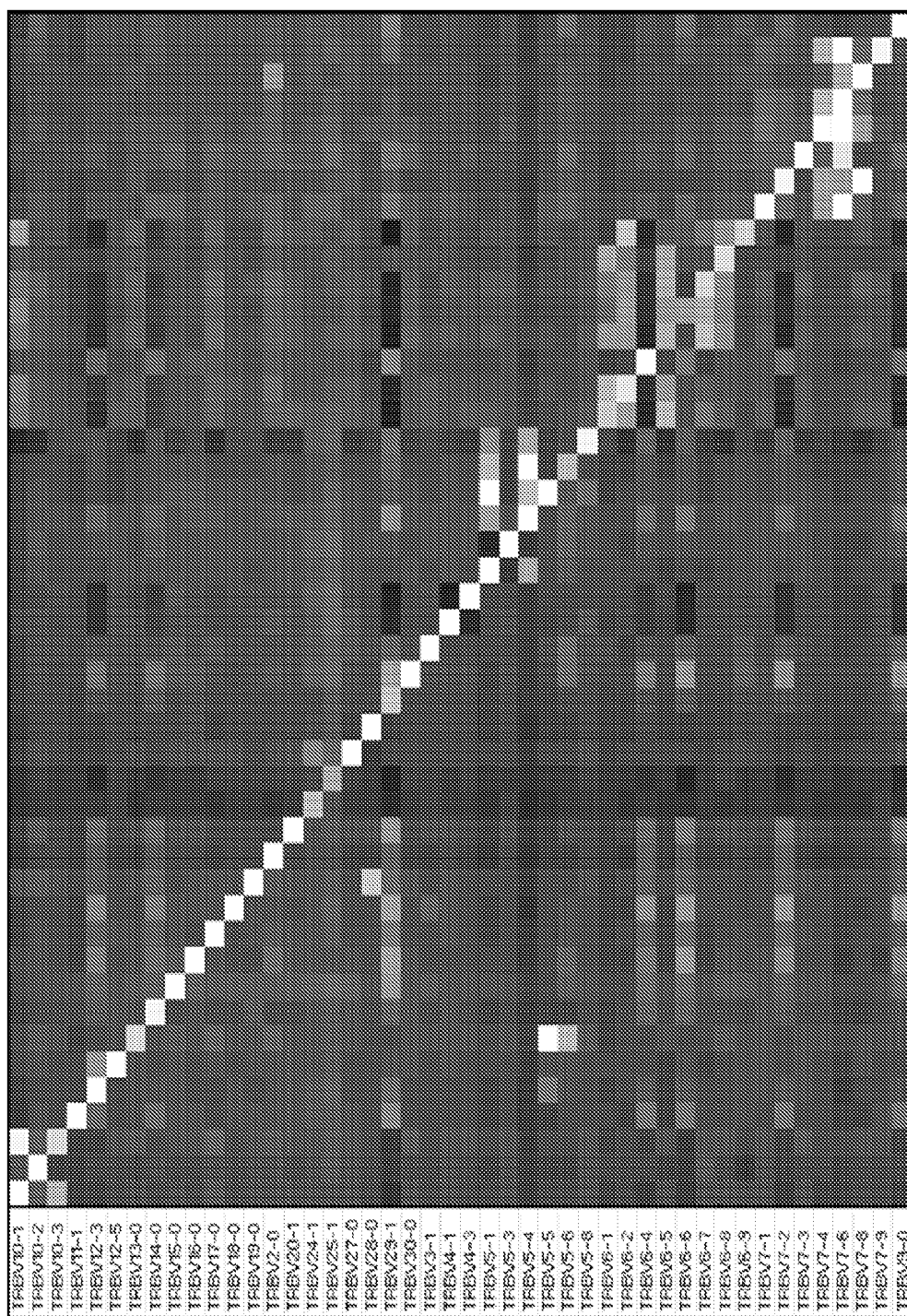
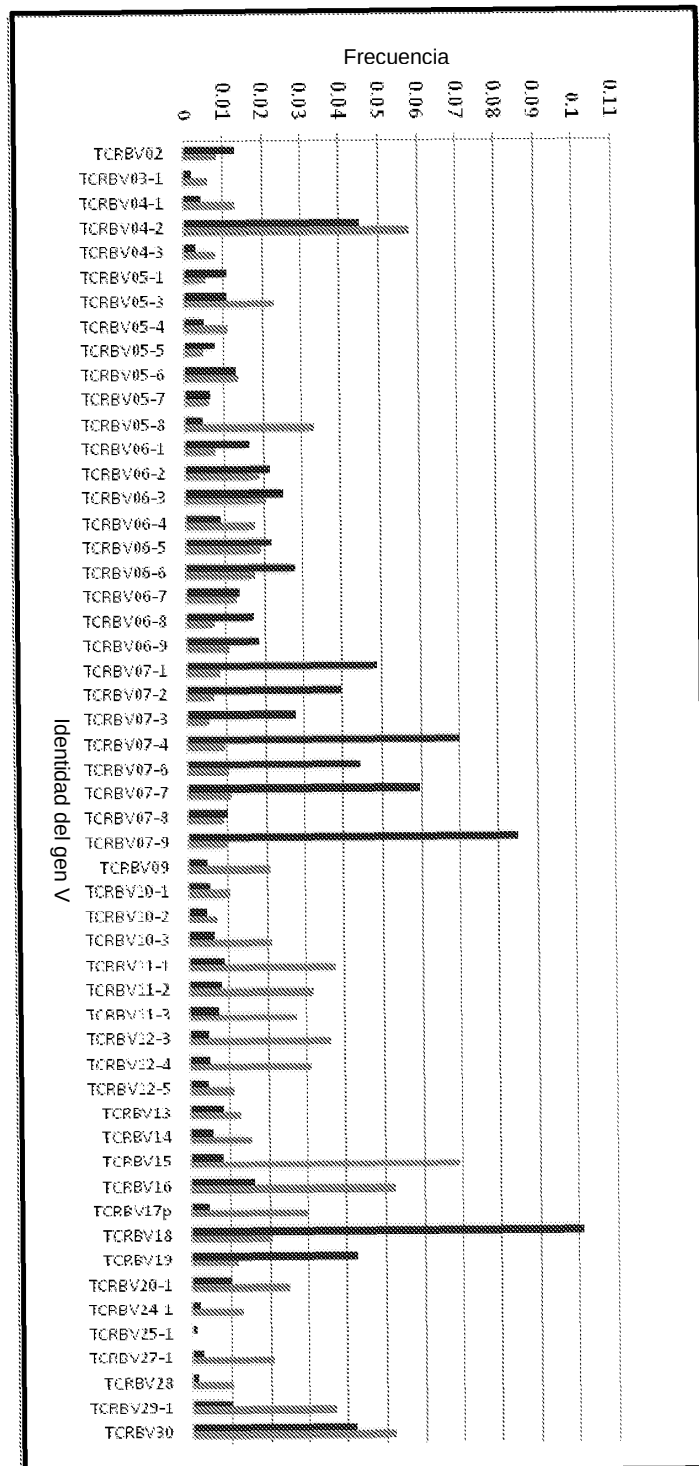


Fig. 3

Fig. 4



Coniunto 1 V/J TCRB		Coniunto 2 V/J TCRB		Coniunto 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

Coniunto 1 V/J TCRB		Coniunto 2 V/J TCRB		Coniunto 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
2948	2990	2948	2991	2948	2992
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

Coniunto 1 V/J TCRB		Coniunto 2 V/J TCRB		Coniunto 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
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

Coniunto 4 V/J TCRB		Coniunto 5 V/J TCRB		Coniunto 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
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/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
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

Coniunto 4 V/I TCRB		Coniunto 5 V/I TCRB		Coniunto 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
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

Coniunto 7 V/I TCRB		Coniunto 8 V/I TCRB		Coniunto 9 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
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

Coniunto 7 V/J TCRB		Coniunto 8 V/J TCRB		Coniunto 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/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
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	2989
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

Coniunto 10 V/J TCRB		Coniunto 11 V/J TCRB		Coniunto 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

Coniunto 10 V/J TCRB		Coniunto 11 V/J TCRB		Coniunto 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

Coniunto 10 V/J TCRB		Coniunto 11 V/J TCRB		Coniunto 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

Coniunto 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

Coniunto 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. 5l

Coniunto 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

Coniunto 1 V/J TCRG		Coniunto 2 V/J TCRG		Coniunto 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

Coniunto 4 V/J TCRG		Coniunto 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

Coniunto 4 V/J TCRG			Coniunto 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 IGH		Conjunto 2 V/I IGH		Conjunto 3 V/I 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

Coniunto 1 V/J IGH		Coniunto 2 V/J IGH		Coniunto 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

Coniunto 1 V/J IGH		Coniunto 2 V/J IGH		Coniunto 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

Coniunto 1 V/J IGH		Coniunto 2 V/J IGH		Coniunto 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
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

Coniunto 1 V/J IGH		Coniunto 2 V/J IGH		Coniunto 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

Coniunto 4 V/J IGH		Coniunto 5 V/J IGH		Coniunto 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

Coniunto 4 V/J IGH		Coniunto 5 V/J IGH		Coniunto 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

Coniunto 4 V/J IGH		Coniunto 5 V/J IGH		Coniunto 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. 7g

Coniunto 4 V/J IGH		Coniunto 5 V/J IGH		Coniunto 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

Coniunto 4 V/J IGH		Coniunto 5 V/J IGH		Coniunto 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

Coniunto 7 V/J IGH		Coniunto 4 V/J IGH		Coniunto 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

Coniunto 7 V/J IGH		Coniunto 8 V/J IGH		Coniunto 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

Coniunto 7 V/J IGH		Coniunto 8 V/J IGH		Coniunto 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

Coniunto 7 V/J IGH		Coniunto 8 V/J IGH		Coniunto 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. 7I

Conjunto 7 V/J IGH		Conjunto 8 V/J IGH		Conjunto 8 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

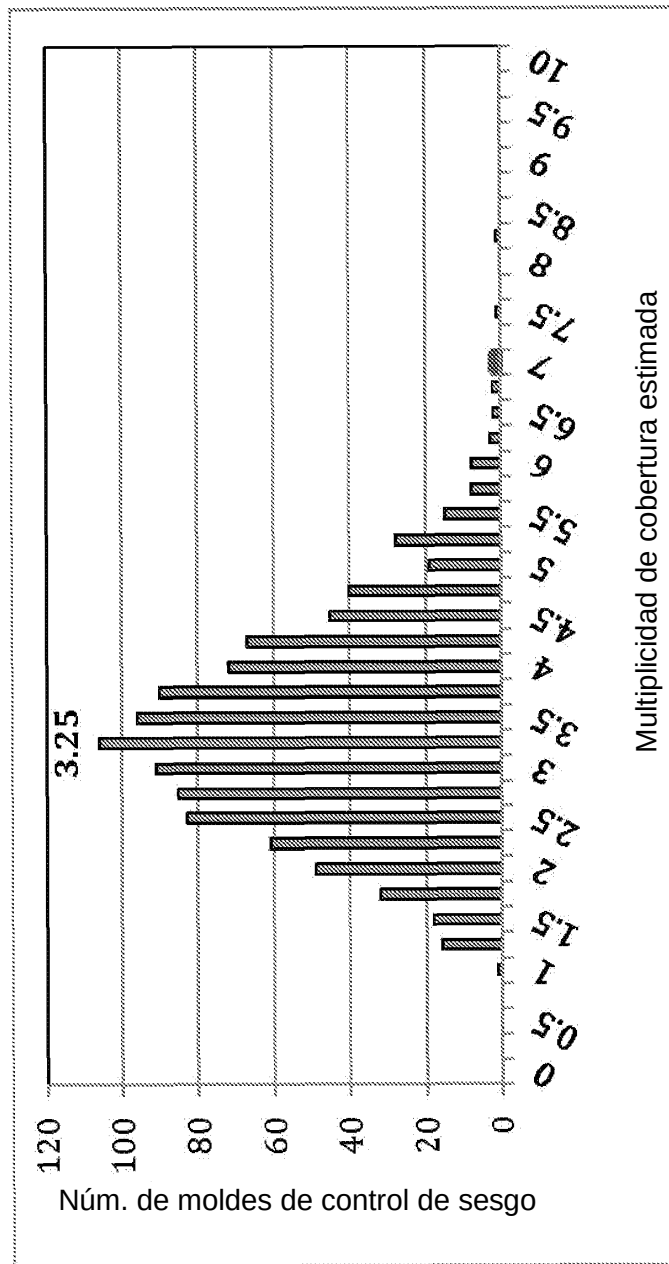


Fig. 8

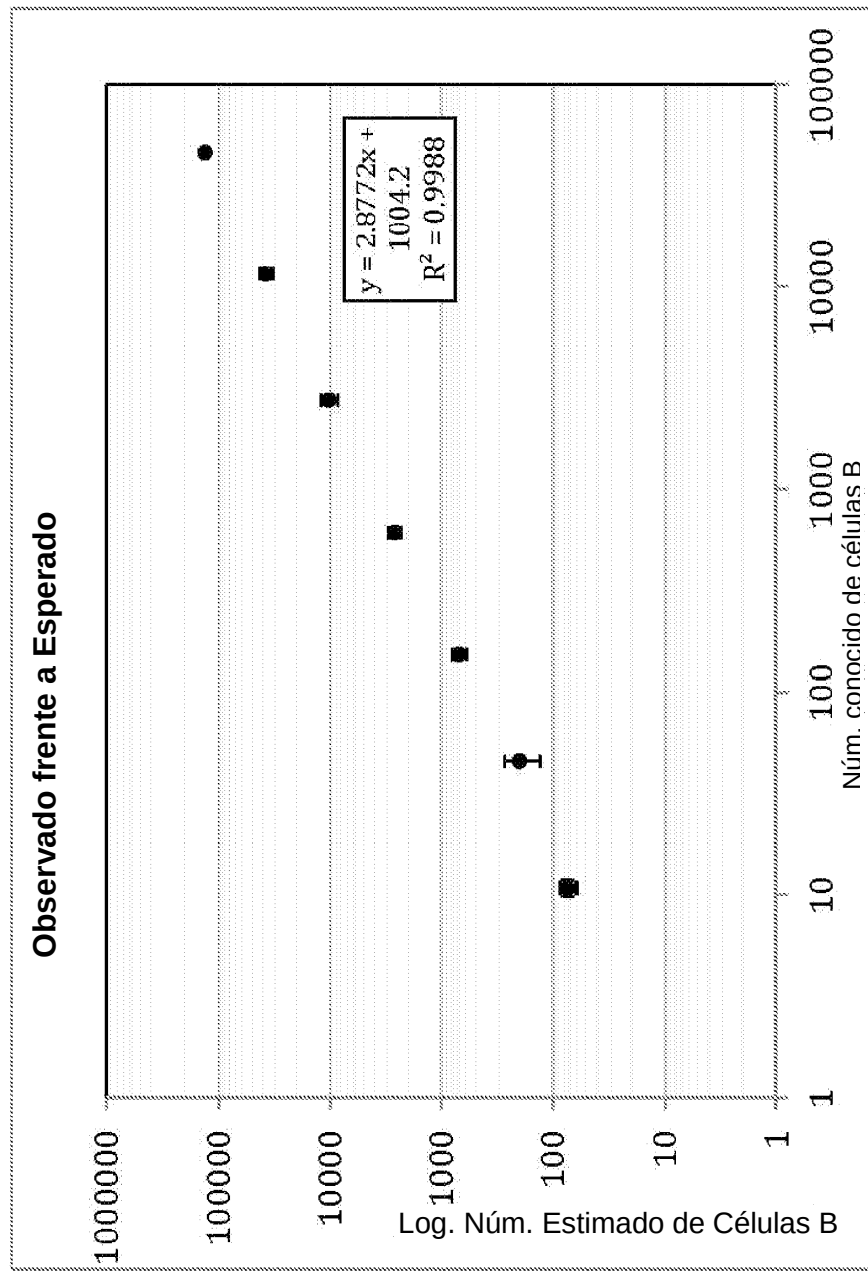
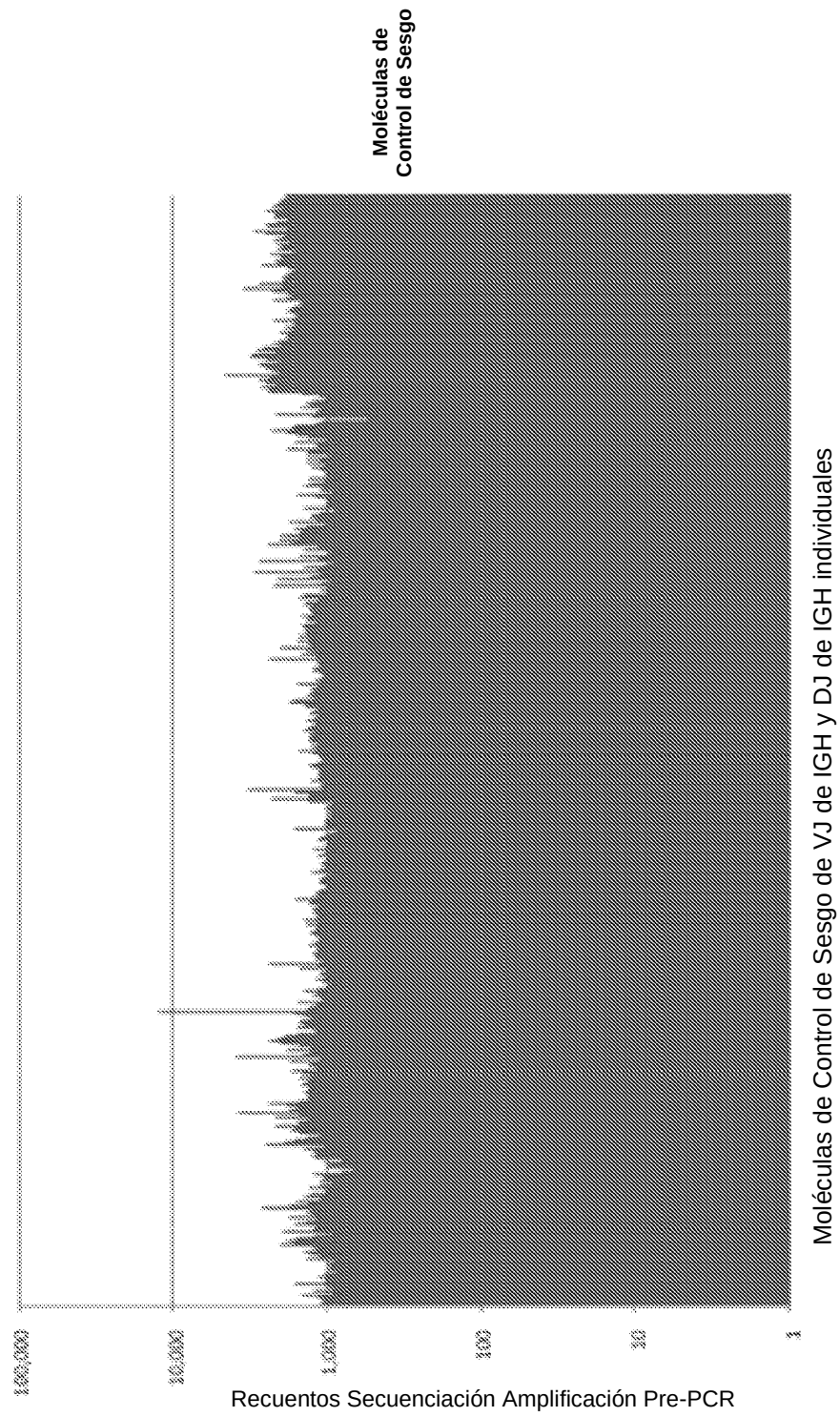


Fig. 9

Fig. 10



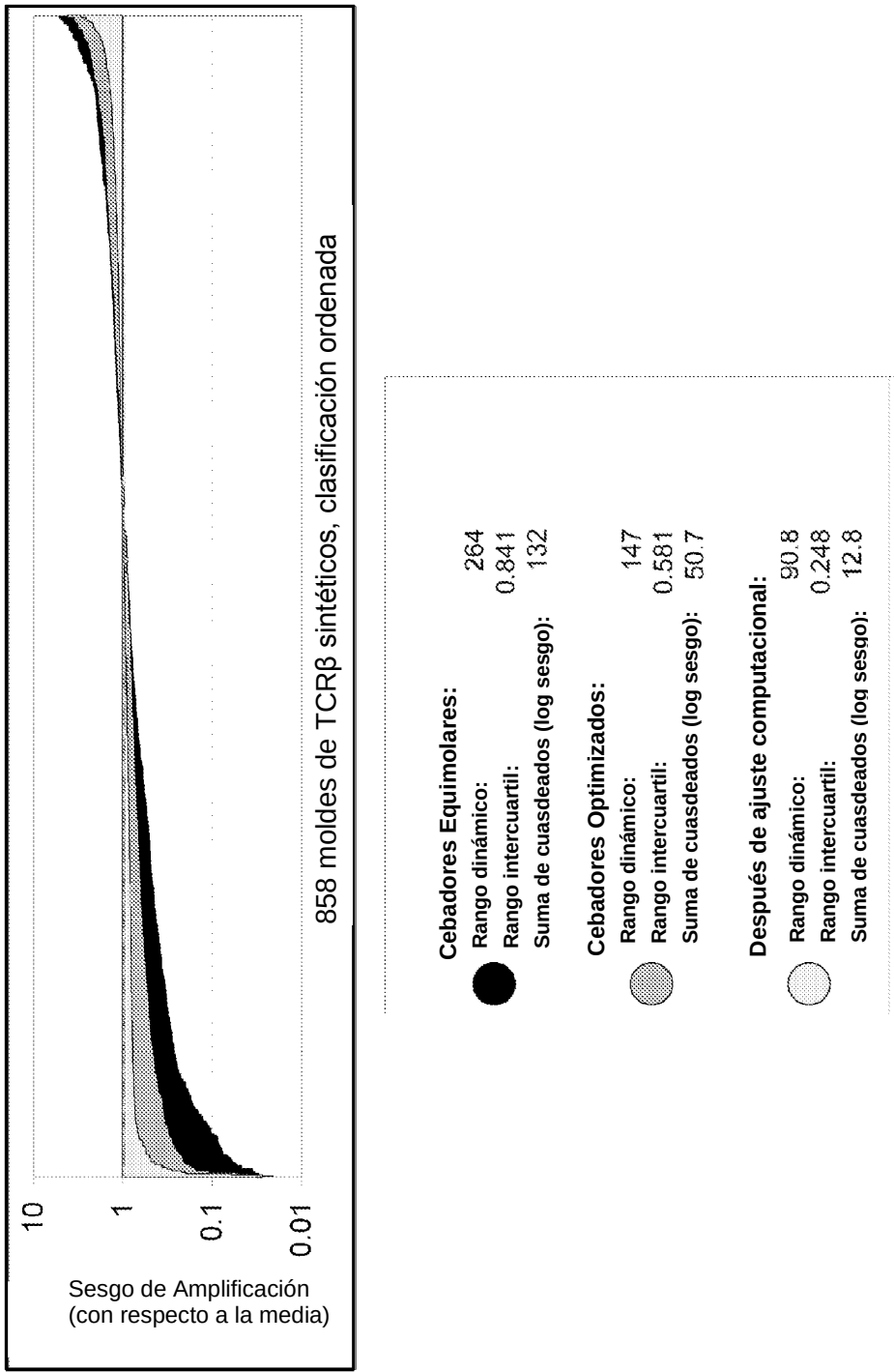


Fig. 11

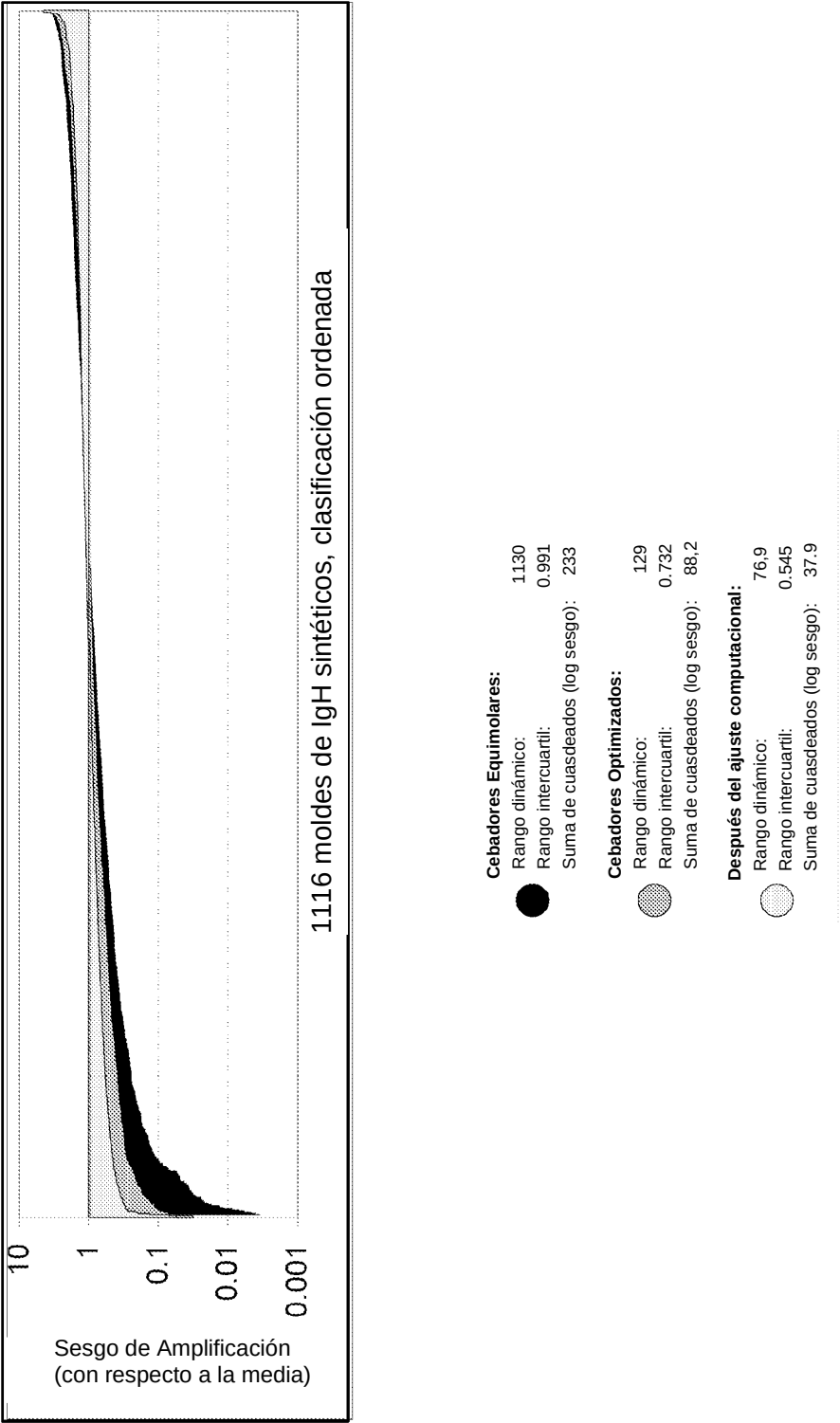


Fig. 12

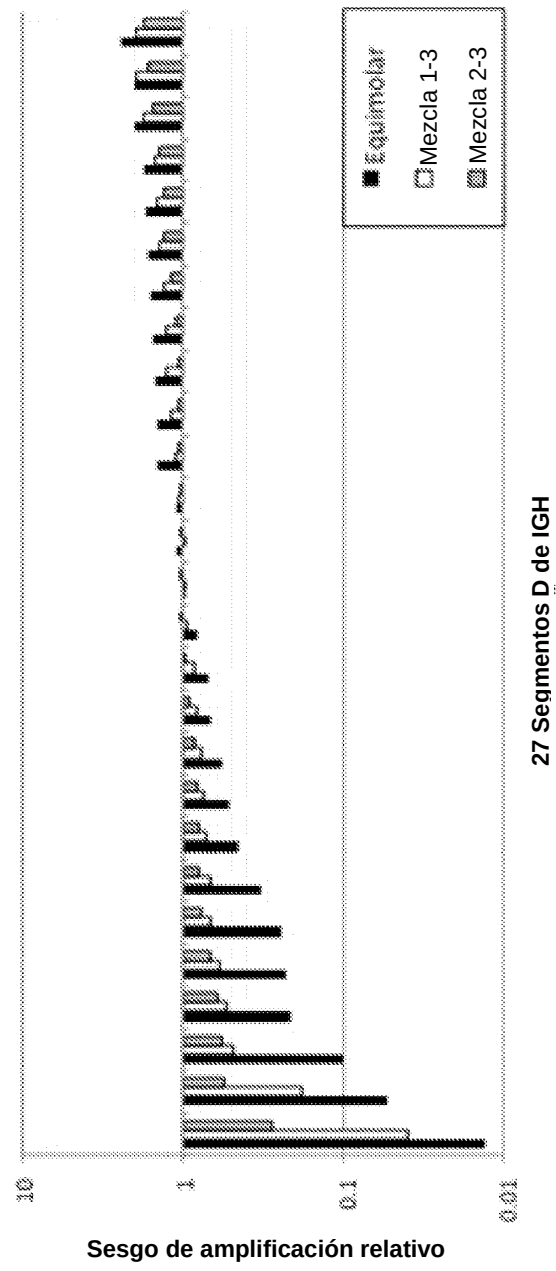


Fig. 13

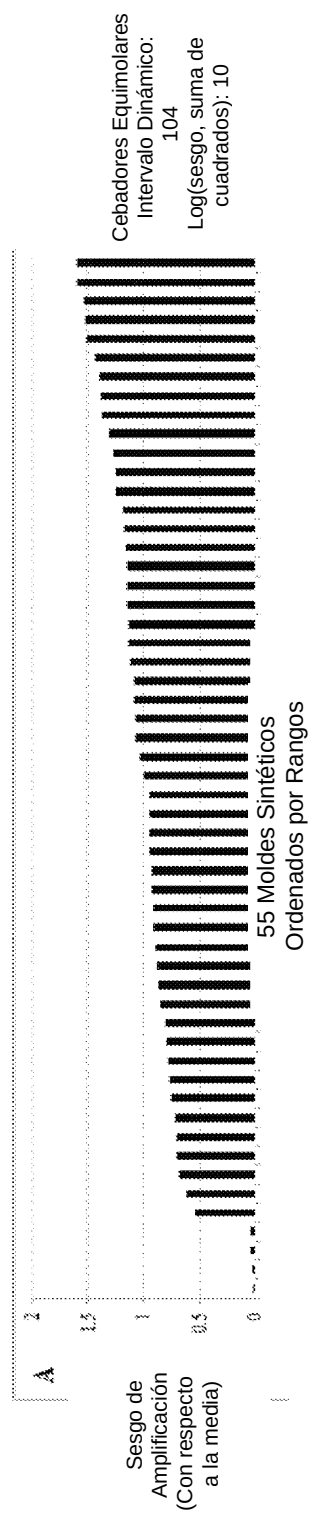


Fig. 14a

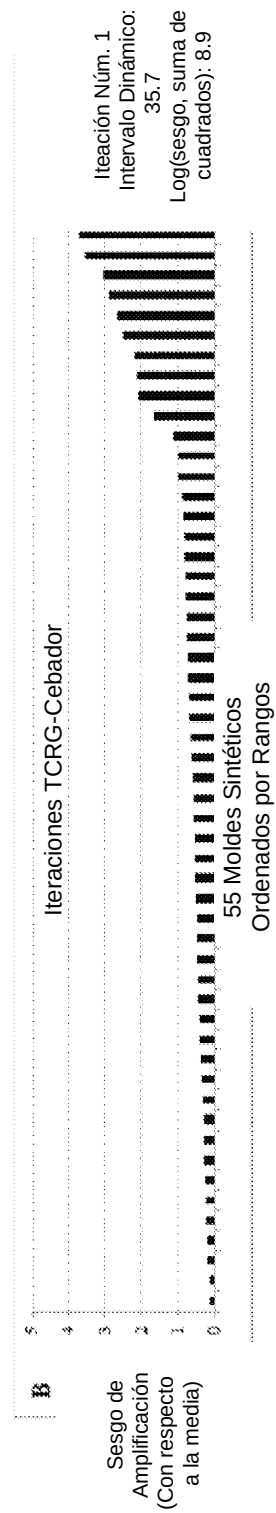


Fig. 14b

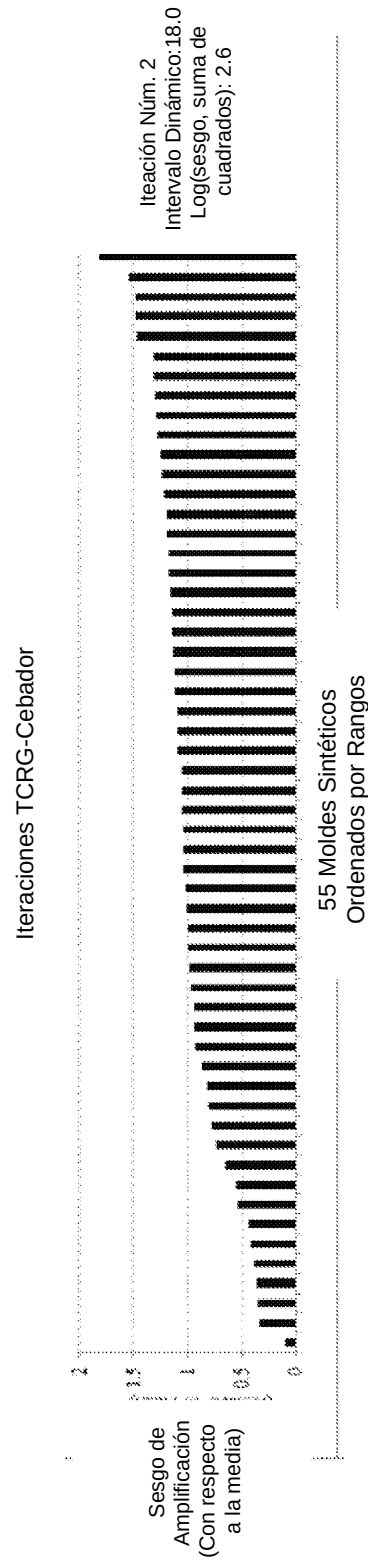


Fig. 14c

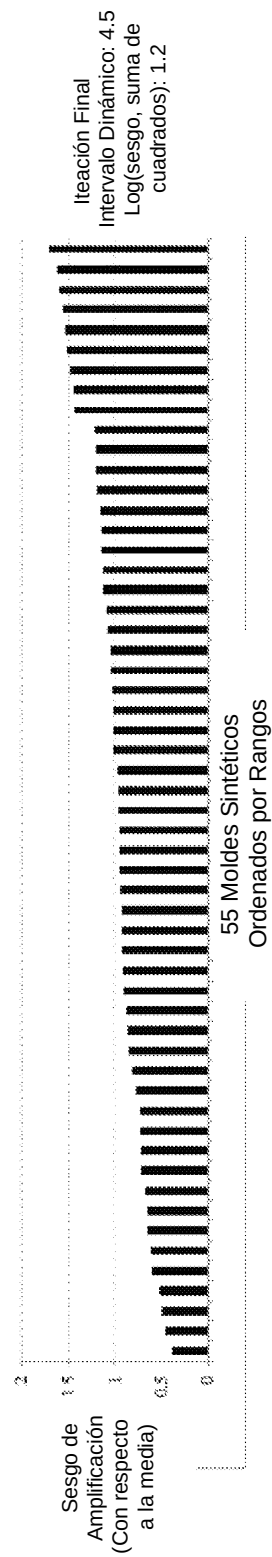


Fig. 14d