

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD: 13-168686- -6	FECHA: 2015-05-25 12:38:52		
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I		
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7		
ACT: 519 TRASLADOINFORME			

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS R. OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 13-168686- -6
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 5689
Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2012/050061				
Fecha de Presentación Internacional	04/01/2012				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 13-0168686-00000-0000	16/Julio/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-0168686-00000-0000	16/Julio/2013
	Radicado N° 13-0168686-00002-0000	30/Septiembre/2013
Dibujos:	Radicado N° 13-0168686-00000-0000	16/Julio/2013
Secuencias:	Radicado N° 13-0168686-00000-0000	16/Julio/2013
Prioridad:	US 61/430,235	06/Enero/2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones aceptadas (Art 34 D 486 y Art 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones a las reivindicaciones en los folios 2 a 5 del Radicado N° 13-0168686-00002-0000, ya que no amplían la materia inicialmente presentada, y sobre dicho capítulo se realiza el análisis de patentabilidad.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 24 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 13-0168686-00002-0000.

Título de la solicitud: “LIGANDOS QUE SE UNEN AL RECEPTOR II DEL FACTOR DE CRECIMIENTO TRANSFORMANTE - BETA”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de generar compuestos que bloqueen o alteren la señalización del factor de crecimiento transformante- β TGFbeta en una manera específica, tal como a través de la unión al receptor II del TGFbeta, que permita la implementación de métodos terapéuticos para el tratamiento de patologías que incluyen la fibrosis de varios tejidos, tales como la fibrosis y cirrosis pulmonar, hepatitis crónica, artritis reumatoide entre otros.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un dominio variable individual de inmunoglobulina anti – TGBbetaRII.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/28.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- Las reivindicaciones 1 – 4 y 7 no son claras porque definen un dominio variable individual de inmunoglobulina anti-TGFbetaRII en términos de que este comprende hasta cinco sustituciones, supresiones o adiciones de aminoácido, en cualquier combinación; o que dicho dominio comprende además un residuo de alanina C- terminal, y no se especifica la posición exacta ni la secuencia de aminoácidos en donde se realizan dichas modificaciones estructurales. Se le sugiere a la solicitante caracterizar las modificaciones de aminoácidos realizadas en el dominio variable individual de inmunoglobulina anti-TGFbetaRII, especificando la secuencia aminoácidos que comprende dichas modificaciones con su respectivo SEQ ID NO.
- 2- Las reivindicaciones 1- 4 no son claras porque el término “*deleciones*” es incorrecto para describir la pérdida de un fragmento de material genético, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por el término “*supresiones*”.
- 3- Las reivindicaciones 1 y 5 no son concisas porque reclaman un dominio variable individual de inmunoglobulina anti-TGFbetaRII en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda a la solicitante que por categoría inventiva de producto solo puede existir una reivindicación independiente y las demás, si son verdaderas modalidades, deben presentarse en la forma de reivindicaciones dependientes.
- 4- Las reivindicaciones 1 y 5 no son concisas porque definen un dominio variable individual de inmunoglobulina anti-TGFbetaRII en términos de una secuencia de aminoácidos seleccionada de un grupo excesivo de secuencias de aminoácidos correspondientes a

las SEQ ID NO: 1 – 38, 204, 206, 208, 214, 234, 236, 238, 240, 263, 265, 267, 269, 271, 273, 275, 277, 279, 281, 283, 285, 287, 289 y 291, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

- 5- Las reivindicaciones 13 - 16 no son claras porque definen un dominio variable individual de inmunoglobulina anti-TGFbetaRII en términos de su resultado alcanzar que da cuenta de su mecanismo de acción, indicando que dicho dominio se une al TGFbetaRII de humano, de ratón y/o el TGFbetaRII de Cynomolgus; neutraliza la actividad del TGFbetaRII e inhibe la unión del TGFbeta al TGFbetaRII. En este caso las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere a la solicitante modificar la redacción de las reivindicaciones mencionadas y definir el dominio variable individual de inmunoglobulina anti-TGFbetaRII a partir de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura aminoácida.
- 6- La reivindicación 17 no es clara porque no se especifica la respectiva secuencia de ácidos nucleicos que codifica el dominio variable individual de inmunoglobulina anti-TGFbetaRII. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada y proveer las secuencias completas de los polinucleótidos, las cuales además deben ser adjuntadas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO.
- 7- La reivindicación 19 no es clara porque no define el vector especificando el tipo de vector y la secuencia recombinante que contiene.
- 8- La reivindicación 20 carece de sustento ya que no describen ni identifican el proceso para producir células transformadas como una línea celular. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada especificando la línea celular a ser transformada especificando su origen y tipo de célula.
- 9- La reivindicación 22 no es clara porque no define la composición farmacéutica en términos de sus características técnicas esenciales, especificando sus ingredientes, excipientes en las cantidades o proporciones específicas, características de dicha composición.
- 10- Las reivindicaciones 23 y 24 no se ajustan a las características de una invención de combinación por cuanto se definen en términos de la presencia de un péptido y un dispositivo para aplicar dicho péptido a la piel. Se recuerda a la solicitante que un kit-departes corresponde a la asociación de unidades funcionales que incluyen composiciones de agentes terapéuticos y un dispositivo que permite detectar, para formar una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 3 grupos inventivos, los cuales representan características técnicas estructurales diferentes.

Al realizar el análisis de las secuencias que representan los dominios variables individuales de inmunoglobulina anti-TGFbetaRII, se observó que no se guarda una estructura común entre dichos dominios, como se evidencia en la matriz de identidad adjuntada en el informe de búsqueda.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características técnicas esenciales:

- Grupo inventivo I: Dominios variables de inmunoglobulina anti – TGFbetaRII, según las SEQ 1 – 19, 21 – 38, 204, 206, 208, 214, 234, 236, 238, 240, 263, 265, 267, 273, 275, 277, 279, 281, 283, 285, 287.

- Grupo inventivo II: Dominios variables de inmunoglobulina anti – TGFbetaRII, según las SEQ 269, 271, 289 y 291.
- Grupo inventivo II: Dominio variable de inmunoglobulina anti – TGFbetaRII, según las SEQ 20

No se guarda un concepto común inventivo porque los dominios variables de inmunoglobulina, no comparten una estructura esencial para la actividad común. Así mismo, el único concepto común inventivo, un dominio variable de inmunoglobulina anti – TGFbetaRII, ya había sido divulgado con anterioridad en el estado de la técnica (Documento D1).

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 6 de enero de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2010/053814 A1	Anti-TGF –Beta Receptor II Antibodies	14/Mayo/2010
D2	WESOLOWSKI J. <i>et al.</i> , 2009. Med Microbiol Immunol. Vol. 198, Pág. 157 – 174.	Single domain antibodies: promising experimental and therapeutic tools in infection and immunity	15/Mayo/2009

El documento D1¹ divulga anticuerpos dirigidos contra el receptor II del factor de crecimiento transformante beta (TGFbetaRII), composiciones farmacéuticas y métodos de uso, que comprenden dichos anticuerpos para el tratamiento del cáncer y fibrosis (Abstract).

El documento D2² divulga un estudio sobre anticuerpos de dominio variable individual, en el cual se evalúan los principales resultados que permiten abrir nuevas perspectivas para su utilización, en la modulación de funciones inmunológicas y como blancos de toxinas y microorganismos, como prometedoras herramientas terapéuticas (Pág. 157, Col. 2).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*Un dominio variable individual de inmunoglobulina anti-TGFbetaRII que comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NO: 1-38, 204, 206, 208, 214, 234, 236, 238, 240, 263, 265, 267, 269, 271, 273, 275, 277, 279, 281, 283, 285, 287, 289 y 291, teniendo hasta 5 sustituciones, delecciones o adiciones de aminoácido, en cualquier combinación*” (Radicado N° 13-0168686-00002-0000).

1 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010053814A1&KC=A1&FT=D>

2 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2714450/>

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Dominio variable individual de inmunoglobulina anti- anti-TGFbetaRII	Anticuerpo aislado que específicamente se une al dominio extracelular del receptor TGFbetaRII humano (Pág. 30, Reivindicación 1). Fragmento funcional del anticuerpo anti-TGFbetaRII (Pág. 32, Reivindicación 9).	Dominios variables individuales (dAb) empleados en la regulación de funciones inmunológicas (Pág. 159 Col. 2).
Comprende una secuencia de aminoácidos como se expone en cualquiera de SEQ ID NO: 1-38, 204, 206, 208, 214, 234, 236, 238, 240, 263, 265, 267, 269, 271, 273, 275, 277, 279, 281, 283, 285, 287, 289 y 291	Comprende un dominio variable de cadena pesada conformado por 3CDRs según secuencias de aminoácidos específicas (Pág. 30, Reivindicación 4).	No registra

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un anticuerpo monoclonal mAb anti-TGFbetaRII o un fragmento funcional del mismo de mamífero preferiblemente humano, el cual es capaz de unirse con alta afinidad al dominio extracelular TGFbetaRII humano, bloqueando la unión de los ligandos TGFbeta1, TGFbeta2, y TGFbeta3, inhibiendo la vías de señalización y las actividades celulares mediadas por dicha interacción ligando - receptor, entre otras funciones (Pág. 2, párr. [0001]). Adicionalmente se presenta un método de producción de dicho anticuerpo el cual comprende las etapas de: a) cultivar una célula recombinante la cual comprende un vector de expresión que contiene un ácido nucleico aislado que codifica dicho anticuerpo monoclonal mAb anti-TGFbetaRII, b) recuperar el anticuerpo del medio de cultivo y c) purificarlo mediante técnicas conocidas ampliamente en el estado del arte (Pág. 12, párr. [0005]). Finalmente se divulgan composiciones farmacéuticas que comprenden al anticuerpo anti-TGFbetaRII, o un fragmento funcional del mismo y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 32, Reivindicación 12).

En cuanto al documento D2, divulga un estudio sobre las ventajas de la utilización de dominios variables individuales de inmunoglobulinas derivados de anticuerpos convencionales, o nano anticuerpos con dominios variables individuales (VHH) derivados de camélidos hcAbs, relacionado con su enorme potencial terapéutico y de diagnóstico, de los cuales ya se han evidenciado su utilidad *in vivo*, demostrando una favorable biodistribución y profunda penetración en tejidos densos con una rápida eliminación vía renal. También se ha registrado su gran capacidad en el bloqueo de leucocitos y ecto – enzimas, indicando su gran potencial y utilidad como agentes anti – inflamatorios y como moduladores inmunes (Pág. 169, Col. 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo monoclonal mAb anti-TGFbetaRII que se une al dominio extracelular TGFbetaRII humano divulgado en el documento D1, consiste en el formato de anticuerpo utilizado, el cual puede ser un dominio variable individual de anticuerpo (dAb) V_H, V_{HH} o V_L, y a las secuencias de aminoácidos que caracterizan dichos dominios variables de inmunoglobulina.

El efecto que logra el incluir un domino variable individual de inmunoglobulina anti-TGFbetaRII, es bloquear o alterar la señalización del TGFbeta mediada por la unión al receptor TGFbetaRII, que regula la diferenciación y el crecimiento celular.

Cabe destacar que el capítulo descriptivo evidencia un efecto técnico relacionado con la afinidad de los dominios variables individuales de inmunoglobulina al receptor TGFbetaRII para los clones DOM23h relacionados según las SEQ ID NO: 1 – 18, valores de IC50 nM (Ejemplo 4, Cuadro 6); SEQ ID NO: 10, 13, 204, 206 y 208, valores de KD de Afinidad (Ejemplo 5, Cuadro 6A); SEQ ID NO: 29 – 31 valores de KD de Afinidad (Ejemplo 6, Cuadro 7); SEQ ID NO: 32 – 36 valores de KD de Afinidad (Ejemplo 6, Cuadro 8); y SEQ ID NO:

234, 238, 240, 263, 265, 267, 269, 271, 273, 275 y 277, valores de KD de Afinidad para el TGFBRII de humano y de Cynomolgus (Ejemplo 9, Cuadro 14); y no se presenta evidencia de un efecto técnico asociado a los dominios variables individuales de inmunoglobulinas presentados según las SEQ 19 – 28 y 279 – 291.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer un domino variable individual de inmunoglobulina anti-TGFbetaRII alternativo que se fije al dominio extracelular TGFbetaRII humano y altere la señalización del TGFbeta”.

Sin embargo, el documento D2 divulga las ventajas de la utilización de dominios variables individuales (dAb) en la regulación de funciones inmunológicas, indicando que por ejemplo nanoanticuerpos derivados de camélidos con dominios variables individuales (VHH) presentan un menor tamaño, gran solubilidad, estabilidad térmica y buena penetración en tejidos *in vivo* (Pág. 159 Col. 2), siendo estos una nueva herramienta para el desarrollo de terapias inmunológicas alternativas, diferentes pero inspiradas en el éxito de anticuerpos neutralizantes anti – TNF convencionales en la terapia de la artritis reumatoide y otras enfermedades inflamatorias (Pág. 160, Col. 1), gracias a su mayor facilidad y menores costos de producción, (Pág. 161, Col. 2). Adicionalmente el documento D2 divulga que la inclusión de albúmina – específica en los dominios dAb, resulta en un dramático incremento en la vida media *in vivo*, cuando dicho anticuerpo o fragmento de anticuerpo comprende un sitio de unión para un polipéptido que extiende la vida media (Pág. 161, Fig. 7).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las sugerencias para el desarrollo de dominios variables individuales (dAb), como una nueva herramienta para el desarrollo de terapias inmunológicas alternativas, divulgadas en el documento D2, en el procedimiento para la producción de anticuerpos monoclonales mAb o fragmentos funcionales del mismo anti-TGFbetaRII de humano, capaces de unirse con alta afinidad al dominio extracelular TGFbetaRII, divulgado en el documento D1 para el llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 2 - 24 no mencionan alguna característica que haga inventivo el domino variable individual de inmunoglobulina anti-TGFbetaRII de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010/053814 A1	1- 24	Nivel inventivo
D2	WESOLOWSKI J. <i>et al.</i> , 2009. Med Microbiol Immunol. Vol. 198, Pág. 157 – 174.	1 - 24	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-06-02

Elaboró: Mario Andres Forero
Revisó: Sandra Carolina Crespo

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL RADICADO N° 13 - 168686 - 00002 - 0000						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los booleanos utilizados)						
Palabras clave utilizadas		Receptor II Del Factor de Crecimiento Transformante – BETA, Anticuerpo TGFbetaRII, Ligando de unión a TGFbetaRII, dominio variable de inmunoglobulina TGFbetaRII				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		C07K 16/28.				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
Patentscope		Google/patents				
NCBI		PatBase				
Espacenet		Sciencedirect				
Lens						
INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS (documentos patentes, literatura no patente etc...)						
Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos todos)	Reiv. afectadas	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
EUROPEA	12/03/2012	WO211/012609 (Publicado 3 de febrero de 2011)	1 - 31	Nivel Inventivo		X
		WO2010/053814	1 - 31	Nivel Inventivo	X	
		EP124876	1 - 31	Nivel Inventivo		X
		WESOLOWSKI J. <i>et al.</i> , 2009. Single domain antibodies: promising experimental and therapeutic tools in infection and immunity	1 - 31	Nivel Inventivo	X	
		DEMAREST S. & GLASER S. 2008. Antibody therapeutics, antibody engineering, and the merits of protein stability	1 - 31	Nivel Inventivo		X
		SAERENS D. <i>et al.</i> , 2008. Single-domain antibodies as building blocks for novel therapeutics	1 - 31	Nivel Inventivo		X
		CHEN W. <i>et al.</i> , 2008. Construction of a large phage-displayed human antibody domain library with a scaffold based on a newly identified highly soluble, stable heavy chain variable domain.	1 - 31	Nivel Inventivo		X
USPTO	13/01/2015	WO211/012609 (Publicado 3 de febrero de 2011)	1 - 31	Nivel Inventivo		X
		WO2010/053814	1 - 31	Nivel Inventivo	X	
		EP124876	1 - 31	Nivel Inventivo		X
		WESOLOWSKI J. <i>et al.</i> , 2009. Single domain antibodies: promising experimental and therapeutic tools in infection and	1 - 31	Nivel Inventivo	X	

		immunity				
		DEMAREST S. & GLASER S. 2008. Antibody therapeutics, antibody engineering, and the merits of protein stability	1 - 31	Nivel Inventivo		X
		SAERENS D. <i>et al.</i> , 2008. Single-domain antibodies as building blocks for novel therapeutics	1 - 31	Nivel Inventivo		X
		CHEN W. <i>et al.</i> , 2008. Construction of a large phage-displayed human antibody domain library with a scaffold based on a newly identified highly soluble, stable heavy chain variable domain.	1 - 31	Nivel Inventivo		X
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
ALLEN C. <i>et al.</i> , 2008. Transformation by Oncogenic Ras Expands the Early Genomic Response to Transforming Growth Factor in Intestinal Epithelial Cells						
GOMEZ E. <i>et al.</i> , 2010. The TGFbeta co-receptor endoglin modulates the expression and transforming potential of H-Ras						
ROBERTS <i>et al.</i> , 1990. 'The transforming growth factor-betas, Peptide Growth Factors and Their Receptors'						
WO 0029004 (A1)						
US 2005164301 (A1)						
BÚSQUEDA DE SECUENCIAS						
Número de depósito / patente y N° de secuencia						
% de identidad						
SEQ ID NO (de la solicitud)	NCBI	The Lens	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest	
NA	-	-	-	-	-	

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: SEQ10			100.00	98.33	89.92	89.08	88.33	89.17
87.50	88.33	90.00	90.00	88.33	88.33	90.00	90.83	89.17
88.33	89.17	88.33	87.50	88.33	89.17	89.17	89.17	88.33
87.50	88.24	89.83	90.52	89.17	85.00	88.03	88.89	87.07
83.19	84.87	85.59	85.71	87.29	87.50	86.32	89.08	85.83
88.98	88.03	87.18	85.83	92.37	88.14	90.43	85.00	89.92
83.33	82.50	83.33	84.17	84.17	84.17	85.00	85.00	85.83
85.00								
2: SEQ206			98.33	100.00	89.92	88.24	87.50	88.33
86.67	87.50	89.17	89.17	87.50	87.50	89.17	90.00	88.33
87.50	88.33	87.50	86.67	87.50	88.33	88.33	88.33	87.50
86.67	87.39	88.98	89.66	88.33	84.17	87.18	88.03	86.21
83.19	84.87	84.75	84.87	86.44	86.67	85.47	88.24	85.00
88.14	87.18	86.32	85.00	91.53	87.29	89.57	84.17	89.08
82.50	81.67	82.50	83.33	83.33	83.33	84.17	84.17	85.00
84.17								
3: SEQ3			89.92	89.92	100.00	89.08	86.67	87.50
85.83	87.50	90.00	88.33	86.67	86.67	88.33	89.17	88.33
87.50	88.33	87.50	86.67	87.50	88.33	88.33	88.33	87.50
86.67	86.55	88.89	90.43	86.55	85.00	85.59	85.59	87.07
83.33	84.03	83.90	84.17	84.87	87.50	86.21	87.29	85.00
87.18	87.93	87.07	84.03	89.83	84.75	87.93	83.33	88.24
80.00	79.17	80.00	80.83	80.83	80.83	81.67	81.67	82.50
81.67								
4: SEQ4			89.08	88.24	89.08	100.00	89.08	89.92
88.24	89.08	88.24	89.08	87.39	87.39	89.08	89.92	88.24
87.39	88.24	87.39	86.55	87.39	88.24	88.24	88.24	87.39
86.55	87.39	88.89	89.57	88.24	84.03	86.32	88.03	87.07
84.03	84.03	85.59	84.87	86.44	88.24	87.93	88.14	87.39
88.03	89.66	88.79	84.03	90.60	87.18	89.57	87.39	87.39
83.19	82.35	83.19	84.03	84.03	84.03	84.87	84.87	84.87
84.87								
5: SEQ32			88.33	87.50	86.67	89.08	100.00	97.58
95.97	95.97	96.77	97.58	93.55	93.55	95.16	95.97	91.94
91.13	91.94	91.13	90.32	91.13	94.35	91.94	91.94	91.13
90.32	88.24	88.24	89.66	86.07	81.45	87.39	87.39	87.93
82.64	83.33	84.87	85.37	85.00	87.10	86.55	88.43	85.37
86.55	84.17	83.33	82.11	85.95	84.17	89.66	84.55	89.08
81.97	81.15	81.97	82.79	82.79	82.79	83.61	83.61	82.79
82.79								
6: SEQ35			89.17	88.33	87.50	89.92	97.58	100.00
95.97	95.97	96.77	97.58	94.35	94.35	95.97	95.97	91.94
91.13	91.94	91.13	90.32	91.13	93.55	91.13	91.13	90.32
89.52	88.24	87.39	89.66	86.89	81.45	86.55	87.39	87.93
82.64	83.33	84.87	85.37	85.00	86.29	86.55	87.60	85.37
87.39	85.00	84.17	82.93	86.78	84.17	89.66	84.55	89.92
81.97	81.15	81.97	82.79	82.79	82.79	83.61	83.61	82.79
82.79								
7: SEQ29			87.50	86.67	85.83	88.24	95.97	95.97
100.00	95.16	94.35	95.16	94.35	94.35	95.97	93.55	91.13
90.32	91.13	90.32	89.52	90.32	92.74	90.32	90.32	89.52
88.71	87.39	86.55	88.79	85.25	80.65	85.71	86.55	87.07
81.82	82.50	84.03	84.55	84.17	86.29	85.71	86.78	84.55
85.71	84.17	83.33	81.30	85.12	83.33	88.79	83.74	87.39

81.15	80.33	81.15	81.97	81.97	81.97	82.79	82.79	81.97
81.97								
8:	SEQ31		88.33	87.50	87.50	89.08	95.97	95.97
95.16	100.00	96.77	96.77	92.74	92.74	94.35	95.16	90.32
89.52	90.32	89.52	88.71	89.52	91.94	89.52	89.52	88.71
87.90	87.39	86.55	87.93	86.07	82.26	85.71	87.39	87.93
82.64	82.50	84.87	85.37	85.00	86.29	86.55	87.60	84.55
87.39	85.00	84.17	82.93	86.78	84.17	90.52	84.55	89.92
80.33	79.51	80.33	81.15	81.15	81.15	81.97	81.97	81.97
81.15								
9:	SEQ33		90.00	89.17	90.00	88.24	96.77	96.77
94.35	96.77	100.00	97.58	93.55	93.55	95.16	95.97	93.55
92.74	93.55	92.74	91.94	92.74	95.16	92.74	92.74	91.94
91.13	87.39	87.39	88.79	86.89	81.45	86.55	87.39	87.93
82.64	82.50	84.87	84.55	85.00	86.29	86.55	87.60	85.37
87.39	85.00	84.17	82.93	86.78	84.17	89.66	84.55	89.92
81.15	80.33	81.15	81.97	81.97	81.97	82.79	82.79	82.79
81.97								
10:	SEQ36		90.00	89.17	88.33	89.08	97.58	97.58
95.16	96.77	97.58	100.00	94.35	94.35	95.97	96.77	91.13
90.32	91.13	90.32	89.52	90.32	92.74	91.13	91.13	90.32
89.52	89.08	88.24	90.52	87.70	82.26	87.39	88.24	88.79
83.47	84.17	85.71	86.18	85.83	87.10	87.39	89.26	86.18
88.24	85.83	85.00	83.74	87.60	85.00	90.52	85.37	90.76
81.97	81.15	81.97	82.79	82.79	82.79	83.61	83.61	83.61
82.79								
11:	SEQ37		88.33	87.50	86.67	87.39	93.55	94.35
94.35	92.74	93.55	94.35	100.00	99.19	98.39	94.35	90.32
89.52	90.32	90.32	90.32	90.32	91.94	90.32	90.32	90.32
90.32	87.39	86.55	88.79	86.07	80.65	85.71	85.71	87.07
81.82	82.50	84.87	84.55	84.17	85.48	84.87	86.78	84.55
86.55	85.83	85.00	82.11	85.95	83.33	88.79	83.74	88.24
81.15	81.15	81.97	81.97	81.97	81.15	81.97	81.97	81.97
81.97								
12:	SEQ38		88.33	87.50	86.67	87.39	93.55	94.35
94.35	92.74	93.55	94.35	99.19	100.00	98.39	94.35	90.32
89.52	90.32	90.32	90.32	90.32	91.94	90.32	90.32	90.32
90.32	87.39	86.55	88.79	86.07	80.65	85.71	85.71	87.07
81.82	82.50	84.87	84.55	84.17	85.48	84.87	86.78	84.55
86.55	85.83	85.00	82.11	85.95	83.33	88.79	83.74	88.24
81.15	81.15	81.97	81.97	81.97	81.15	81.97	81.97	81.97
81.97								
13:	SEQ30		90.00	89.17	88.33	89.08	95.16	95.97
95.97	94.35	95.16	95.97	98.39	98.39	100.00	95.97	91.94
91.13	91.94	91.13	90.32	91.13	93.55	91.94	91.94	91.13
90.32	89.08	88.24	90.52	87.70	82.26	87.39	87.39	88.79
83.47	84.17	85.71	86.18	85.83	87.10	86.55	88.43	86.18
88.24	87.50	86.67	83.74	87.60	85.00	90.52	85.37	89.92
81.97	81.15	81.97	82.79	82.79	82.79	83.61	83.61	83.61
82.79								
14:	SEQ34		90.83	90.00	89.17	89.92	95.97	95.97
93.55	95.16	95.97	96.77	94.35	94.35	95.97	100.00	91.13
90.32	91.13	90.32	89.52	90.32	91.94	91.94	91.94	91.13
90.32	89.08	89.08	91.38	87.70	83.06	87.39	87.39	88.79
83.47	84.17	85.71	85.37	85.83	87.10	87.39	87.60	86.18
88.24	88.33	87.50	83.74	87.60	85.00	90.52	85.37	90.76

81.97	81.15	81.97	82.79	82.79	82.79	83.61	83.61	83.61
82.79								
15: SEQ273			89.17	88.33	88.33	88.24	91.94	91.94
91.13	90.32	93.55	91.13	90.32	90.32	91.94	91.13	100.00
99.20	100.00	99.20	98.40	99.20	96.77	93.55	93.60	92.80
92.00	86.55	86.55	87.93	85.25	81.45	85.71	85.71	87.07
83.47	82.50	84.87	85.37	85.00	84.68	84.87	85.95	84.55
87.39	83.33	82.50	81.30	85.12	83.33	88.79	83.74	89.08
81.30	80.49	81.30	82.11	82.11	82.11	82.93	82.79	81.97
81.97								
16: SEQ281			88.33	87.50	87.50	87.39	91.13	91.13
90.32	89.52	92.74	90.32	89.52	89.52	91.13	90.32	99.20
100.00	99.19	98.40	97.60	98.40	95.97	92.74	92.80	92.00
91.20	85.71	85.71	87.07	84.43	80.65	84.87	84.87	86.21
82.64	81.67	84.03	84.55	84.17	83.87	84.03	85.12	83.74
86.55	82.50	81.67	80.49	84.30	82.50	87.93	82.93	88.24
82.11	81.30	80.49	81.30	81.30	82.93	82.11	81.97	81.15
81.15								
17: SEQ236			89.17	88.33	88.33	88.24	91.94	91.94
91.13	90.32	93.55	91.13	90.32	90.32	91.94	91.13	100.00
99.19	100.00	99.19	98.39	99.19	96.77	93.55	93.55	92.74
91.94	86.55	86.55	87.93	85.25	81.45	85.71	85.71	87.07
83.47	82.50	84.87	85.37	85.00	84.68	84.87	85.95	84.55
87.39	83.33	82.50	81.30	85.12	83.33	88.79	83.74	89.08
81.15	80.33	81.15	81.97	81.97	81.97	82.79	82.79	81.97
81.97								
18: SEQ277			88.33	87.50	87.50	87.39	91.13	91.13
90.32	89.52	92.74	90.32	90.32	90.32	91.13	90.32	99.20
98.40	99.19	100.00	99.20	98.40	95.97	92.74	92.80	92.00
92.80	85.71	85.71	87.07	84.43	80.65	84.87	84.87	86.21
82.64	81.67	84.03	84.55	84.17	83.87	84.03	85.12	83.74
86.55	82.50	81.67	80.49	84.30	82.50	87.93	82.93	88.24
80.49	81.30	82.11	81.30	82.93	81.30	82.11	81.97	81.15
81.15								
19: SEQ279			87.50	86.67	86.67	86.55	90.32	90.32
89.52	88.71	91.94	89.52	90.32	90.32	90.32	89.52	98.40
97.60	98.39	99.20	100.00	99.20	95.16	91.94	92.00	92.80
93.60	84.87	84.87	86.21	83.61	79.84	84.03	84.03	85.34
81.82	80.83	84.87	83.74	83.33	83.06	83.19	84.30	82.93
85.71	81.67	80.83	79.67	83.47	81.67	87.07	82.11	87.39
81.30	82.11	82.93	82.11	82.11	80.49	81.30	81.15	80.33
81.97								
20: SEQ275			88.33	87.50	87.50	87.39	91.13	91.13
90.32	89.52	92.74	90.32	90.32	90.32	91.13	90.32	99.20
98.40	99.19	98.40	99.20	100.00	95.97	92.74	92.80	93.60
92.80	85.71	85.71	87.07	84.43	80.65	84.87	84.87	86.21
82.64	81.67	85.71	84.55	84.17	83.87	84.03	85.12	83.74
86.55	82.50	81.67	80.49	84.30	82.50	87.93	82.93	88.24
82.11	81.30	82.11	82.93	81.30	81.30	82.11	81.97	81.15
82.79								
21: SEQ214			89.17	88.33	88.33	88.24	94.35	93.55
92.74	91.94	95.16	92.74	91.94	91.94	93.55	91.94	96.77
95.97	96.77	95.97	95.16	95.97	100.00	95.97	95.97	95.16
94.35	86.55	87.39	87.93	85.25	81.45	86.55	85.71	87.07
82.64	81.67	84.03	83.74	84.17	85.48	84.87	87.60	84.55
86.55	84.17	83.33	81.30	85.12	83.33	88.79	83.74	88.24

81.15	80.33	81.15	81.97	81.97	81.97	82.79	82.79	81.97
81.97								
22: SEQ240			89.17	88.33	88.33	88.24	91.94	91.13
90.32	89.52	92.74	91.13	90.32	90.32	91.94	91.94	93.55
92.74	93.55	92.74	91.94	92.74	95.97	100.00	100.00	99.19
98.39	86.55	87.39	87.93	85.25	82.26	86.55	85.71	87.07
82.64	81.67	84.03	82.93	84.17	85.48	84.87	87.60	83.74
86.55	85.00	84.17	81.30	85.12	83.33	88.79	82.93	88.24
81.97	81.15	81.97	82.79	82.79	82.79	83.61	83.61	82.79
82.79								
23: SEQ283			89.17	88.33	88.33	88.24	91.94	91.13
90.32	89.52	92.74	91.13	90.32	90.32	91.94	91.94	93.60
92.80	93.55	92.80	92.00	92.80	95.97	100.00	100.00	99.20
98.40	86.55	87.39	87.93	85.25	82.26	86.55	85.71	87.07
82.64	81.67	84.03	82.93	84.17	85.48	84.87	87.60	83.74
86.55	85.00	84.17	81.30	85.12	83.33	88.79	82.93	88.24
82.11	81.30	82.11	82.93	82.93	82.93	83.74	83.61	82.79
82.79								
24: SEQ285			88.33	87.50	87.50	87.39	91.13	90.32
89.52	88.71	91.94	90.32	90.32	90.32	91.13	91.13	92.80
92.00	92.74	92.00	92.80	93.60	95.16	99.19	99.20	100.00
99.20	85.71	86.55	87.07	84.43	81.45	85.71	84.87	86.21
81.82	80.83	84.87	82.11	83.33	84.68	84.03	86.78	82.93
85.71	84.17	83.33	80.49	84.30	82.50	87.93	82.11	87.39
82.93	82.11	82.93	83.74	82.11	82.11	82.93	82.79	81.97
83.61								
25: SEQ287			87.50	86.67	86.67	86.55	90.32	89.52
88.71	87.90	91.13	89.52	90.32	90.32	90.32	90.32	92.00
91.20	91.94	92.80	93.60	92.80	94.35	98.39	98.40	99.20
100.00	84.87	85.71	86.21	83.61	80.65	84.87	84.03	85.34
80.99	80.00	84.03	81.30	82.50	83.87	83.19	85.95	82.11
84.87	83.33	82.50	79.67	83.47	81.67	87.07	81.30	86.55
82.11	82.93	83.74	82.93	82.93	81.30	82.11	81.97	81.15
82.79								
26: SEQ11			88.24	87.39	86.55	87.39	88.24	88.24
87.39	87.39	87.39	89.08	87.39	87.39	89.08	89.08	86.55
85.71	86.55	85.71	84.87	85.71	86.55	86.55	86.55	85.71
84.87	100.00	88.89	89.57	87.39	84.87	85.47	88.03	87.07
84.87	86.55	85.59	84.87	85.59	87.39	86.21	87.29	85.71
88.89	87.07	85.34	84.87	88.89	86.32	89.57	84.03	87.39
82.35	81.51	82.35	83.19	83.19	83.19	84.03	84.03	84.87
83.19								
27: SEQ2			89.83	88.98	88.89	88.89	88.24	87.39
86.55	86.55	87.39	88.24	86.55	86.55	88.24	89.08	86.55
85.71	86.55	85.71	84.87	85.71	87.39	87.39	87.39	86.55
85.71	88.89	100.00	93.10	87.39	86.55	91.30	91.30	89.47
85.47	86.32	85.47	85.59	87.93	88.24	85.59	87.39	86.55
85.71	86.44	85.59	85.71	88.89	87.18	92.92	86.55	89.74
83.90	83.05	83.90	84.75	84.75	84.75	85.59	85.59	86.44
84.75								
28: SEQ18			90.52	89.66	90.43	89.57	89.66	89.66
88.79	87.93	88.79	90.52	88.79	88.79	90.52	91.38	87.93
87.07	87.93	87.07	86.21	87.07	87.93	87.93	87.93	87.07
86.21	89.57	93.10	100.00	88.79	88.79	91.15	91.15	90.18
86.09	88.70	86.96	88.70	89.47	88.79	87.93	89.66	89.66
87.93	87.93	87.07	88.79	90.35	88.60	91.96	90.52	90.43

85.34	84.48	85.34	86.21	86.21	86.21	87.07	87.07	87.93
86.21								
29: SEQ6			89.17	88.33	86.55	88.24	86.07	86.89
85.25	86.07	86.89	87.70	86.07	86.07	87.70	87.70	85.25
84.43	85.25	84.43	83.61	84.43	85.25	85.25	85.25	84.43
83.61	87.39	87.39	88.79	100.00	82.79	88.03	87.18	88.79
84.03	83.19	84.75	84.30	87.29	86.07	85.71	87.60	86.89
88.24	86.55	85.71	84.43	89.08	85.71	93.04	85.12	88.24
84.17	83.33	84.17	85.00	85.00	85.00	85.83	85.83	86.67
85.00								
30: SEQ24			85.00	84.17	85.00	84.03	81.45	81.45
80.65	82.26	81.45	82.26	80.65	80.65	82.26	83.06	81.45
80.65	81.45	80.65	79.84	80.65	81.45	82.26	82.26	81.45
80.65	84.87	86.55	88.79	82.79	100.00	89.08	86.55	88.79
82.64	85.00	84.87	84.55	85.00	86.29	86.55	84.30	85.37
86.55	85.00	84.17	82.93	84.30	85.00	88.79	84.55	85.71
81.15	80.33	81.15	81.97	81.97	81.97	82.79	82.79	82.79
81.15								
31: SEQ27			88.03	87.18	85.59	86.32	87.39	86.55
85.71	85.71	86.55	87.39	85.71	85.71	87.39	87.39	85.71
84.87	85.71	84.87	84.03	84.87	86.55	86.55	86.55	85.71
84.87	85.47	91.30	91.15	88.03	89.08	100.00	87.39	87.93
84.87	86.44	88.03	85.71	84.87	86.55	89.47	89.66	87.29
88.70	88.70	87.83	87.29	84.87	85.59	87.93	88.24	86.32
84.87	84.03	84.87	85.71	85.71	85.71	86.55	86.55	87.39
84.87								
32: SEQ1			88.89	88.03	85.59	88.03	87.39	87.39
86.55	87.39	87.39	88.24	85.71	85.71	87.39	87.39	85.71
84.87	85.71	84.87	84.03	84.87	85.71	85.71	85.71	84.87
84.03	88.03	91.30	91.15	87.18	86.55	87.39	100.00	87.07
84.03	84.75	85.47	84.87	86.55	88.24	88.60	88.79	85.59
88.70	88.70	87.83	86.44	86.55	87.29	88.79	85.71	90.60
83.19	82.35	83.19	84.03	84.03	84.03	84.87	84.87	84.87
83.19								
33: SEQ7			87.07	86.21	87.07	87.07	87.93	87.93
87.07	87.93	87.93	88.79	87.07	87.07	88.79	88.79	87.07
86.21	87.07	86.21	85.34	86.21	87.07	87.07	87.07	86.21
85.34	87.07	89.47	90.18	88.79	88.79	87.93	87.07	100.00
88.79	86.21	90.43	88.79	89.66	89.66	92.92	88.70	88.79
90.35	91.15	90.27	87.93	88.79	89.66	90.43	87.93	87.93
84.48	83.62	84.48	85.34	85.34	85.34	86.21	86.21	87.07
85.34								
34: SEQ15			83.19	83.19	83.33	84.03	82.64	82.64
81.82	82.64	82.64	83.47	81.82	81.82	83.47	83.47	83.47
82.64	83.47	82.64	81.82	82.64	82.64	82.64	82.64	81.82
80.99	84.87	85.47	86.09	84.03	82.64	84.87	84.03	88.79
100.00	84.17	84.03	83.47	82.50	83.47	87.07	84.75	85.00
87.18	88.89	87.18	83.33	83.19	84.75	87.93	83.47	84.03
78.51	77.69	78.51	79.34	79.34	79.34	80.17	80.17	80.99
80.17								
35: SEQ9			84.87	84.87	84.03	84.03	83.33	83.33
82.50	82.50	82.50	84.17	82.50	82.50	84.17	84.17	82.50
81.67	82.50	81.67	80.83	81.67	81.67	81.67	81.67	80.83
80.00	86.55	86.32	88.70	83.19	85.00	86.44	84.75	86.21
84.17	100.00	86.55	85.83	84.87	83.33	87.93	85.59	84.87
86.32	85.47	84.62	83.33	85.59	85.47	86.96	83.33	85.71

80.00	79.17	80.00	80.83	80.83	80.83	81.67	81.67	82.50
80.83								
36: SEQ28			85.59	84.75	83.90	85.59	84.87	84.87
84.03	84.87	84.87	85.71	84.87	84.87	85.71	85.71	84.87
84.03	84.87	84.03	84.87	85.71	84.03	84.03	84.03	84.87
84.03	85.59	85.47	86.96	84.75	84.87	88.03	85.47	90.43
84.03	86.55	100.00	86.55	85.59	85.71	87.93	85.59	86.44
88.03	86.32	85.47	85.71	86.32	86.21	88.60	84.87	84.75
84.03	83.19	84.03	84.87	83.19	83.19	84.03	84.03	84.87
84.87								
37: SEQ19			85.71	84.87	84.17	84.87	85.37	85.37
84.55	85.37	84.55	86.18	84.55	84.55	86.18	85.37	85.37
84.55	85.37	84.55	83.74	84.55	83.74	82.93	82.93	82.11
81.30	84.87	85.59	88.70	84.30	84.55	85.71	84.87	88.79
83.47	85.83	86.55	100.00	90.00	82.93	86.44	86.67	84.43
86.44	85.71	84.87	85.25	85.00	85.71	89.66	85.25	86.55
80.99	80.17	80.99	81.82	81.82	81.82	82.64	82.64	83.47
81.82								
38: SEQ25			87.29	86.44	84.87	86.44	85.00	85.00
84.17	85.00	85.00	85.83	84.17	84.17	85.83	85.83	85.00
84.17	85.00	84.17	83.33	84.17	84.17	84.17	84.17	83.33
82.50	85.59	87.93	89.47	87.29	85.00	84.87	86.55	89.66
82.50	84.87	85.59	90.00	100.00	85.00	88.70	86.32	84.87
87.07	88.79	87.93	85.71	87.39	88.98	88.79	85.00	87.29
81.67	80.83	81.67	82.50	82.50	82.50	83.33	83.33	84.17
82.50								
39: SEQ5			87.50	86.67	87.50	88.24	87.10	86.29
86.29	86.29	86.29	87.10	85.48	85.48	87.10	87.10	84.68
83.87	84.68	83.87	83.06	83.87	85.48	85.48	85.48	84.68
83.87	87.39	88.24	88.79	86.07	86.29	86.55	88.24	89.66
83.47	83.33	85.71	82.93	85.00	100.00	89.92	89.26	85.37
87.39	86.67	85.83	83.74	88.43	86.67	92.24	84.55	89.92
80.33	79.51	80.33	81.15	81.15	81.15	81.97	81.97	82.79
81.15								
40: SEQ14			86.32	85.47	86.21	87.93	86.55	86.55
85.71	86.55	86.55	87.39	84.87	84.87	86.55	87.39	84.87
84.03	84.87	84.03	83.19	84.03	84.87	84.87	84.87	84.03
83.19	86.21	85.59	87.93	85.71	86.55	89.47	88.60	92.92
87.07	87.93	87.93	86.44	88.70	89.92	100.00	87.39	87.39
88.14	86.55	85.71	85.71	88.79	88.79	91.96	87.29	87.07
83.76	82.91	83.76	84.62	84.62	84.62	85.47	85.47	86.32
84.62								
41: SEQ16			89.08	88.24	87.29	88.14	88.43	87.60
86.78	87.60	87.60	89.26	86.78	86.78	88.43	87.60	85.95
85.12	85.95	85.12	84.30	85.12	87.60	87.60	87.60	86.78
85.95	87.29	87.39	89.66	87.60	84.30	89.66	88.79	88.70
84.75	85.59	85.59	86.67	86.32	89.26	87.39	100.00	86.78
87.39	86.55	85.71	85.95	88.98	85.59	91.23	85.83	88.98
84.03	83.19	84.03	84.87	84.87	84.87	85.71	85.71	86.55
85.71								
42: SEQ23			85.83	85.00	85.00	87.39	85.37	85.37
84.55	84.55	85.37	86.18	84.55	84.55	86.18	86.18	84.55
83.74	84.55	83.74	82.93	83.74	84.55	83.74	83.74	82.93
82.11	85.71	86.55	89.66	86.89	85.37	87.29	85.59	88.79
85.00	84.87	86.44	84.43	84.87	85.37	87.39	86.78	100.00
89.08	86.55	85.71	83.61	85.00	85.00	88.79	86.07	86.55

82.64	81.82	82.64	83.47	83.47	83.47	84.30	84.30	85.12
84.30								
43: SEQ26			88.98	88.14	87.18	88.03	86.55	87.39
85.71	87.39	87.39	88.24	86.55	86.55	88.24	88.24	87.39
86.55	87.39	86.55	85.71	86.55	86.55	86.55	86.55	85.71
84.87	88.89	85.71	87.93	88.24	86.55	88.70	88.70	90.35
87.18	86.32	88.03	86.44	87.07	87.39	88.14	87.39	89.08
100.00	88.98	87.29	88.24	88.03	86.32	91.15	85.71	88.89
84.75	83.90	84.75	85.59	85.59	85.59	86.44	86.44	87.29
85.59								
44: SEQ13			88.03	87.18	87.93	89.66	84.17	85.00
84.17	85.00	85.00	85.83	85.83	85.83	87.50	88.33	83.33
82.50	83.33	82.50	81.67	82.50	84.17	85.00	85.00	84.17
83.33	87.07	86.44	87.93	86.55	85.00	88.70	88.70	91.15
88.89	85.47	86.32	85.71	88.79	86.67	86.55	86.55	86.55
88.98	100.00	98.33	87.50	87.18	87.93	91.07	85.71	88.79
83.90	83.05	83.90	84.75	84.75	84.75	85.59	85.59	86.44
84.75								
45: SEQ204			87.18	86.32	87.07	88.79	83.33	84.17
83.33	84.17	84.17	85.00	85.00	85.00	86.67	87.50	82.50
81.67	82.50	81.67	80.83	81.67	83.33	84.17	84.17	83.33
82.50	85.34	85.59	87.07	85.71	84.17	87.83	87.83	90.27
87.18	84.62	85.47	84.87	87.93	85.83	85.71	85.71	85.71
87.29	98.33	100.00	86.67	86.32	87.07	90.18	84.87	87.93
83.05	82.20	83.05	83.90	83.90	83.90	84.75	84.75	86.44
84.75								
46: SEQ20			85.83	85.00	84.03	84.03	82.11	82.93
81.30	82.93	82.93	83.74	82.11	82.11	83.74	83.74	81.30
80.49	81.30	80.49	79.67	80.49	81.30	81.30	81.30	80.49
79.67	84.87	85.71	88.79	84.43	82.93	87.29	86.44	87.93
83.33	83.33	85.71	85.25	85.71	83.74	85.71	85.95	83.61
88.24	87.50	86.67	100.00	85.00	85.71	88.70	86.89	86.55
80.99	80.17	80.99	81.82	81.82	81.82	82.64	82.64	83.47
81.82								
47: SEQ12			92.37	91.53	89.83	90.60	85.95	86.78
85.12	86.78	86.78	87.60	85.95	85.95	87.60	87.60	85.12
84.30	85.12	84.30	83.47	84.30	85.12	85.12	85.12	84.30
83.47	88.89	88.89	90.35	89.08	84.30	84.87	86.55	88.79
83.19	85.59	86.32	85.00	87.39	88.43	88.79	88.98	85.00
88.03	87.18	86.32	85.00	100.00	90.00	93.10	85.12	91.45
83.33	82.50	83.33	84.17	84.17	84.17	85.00	85.00	85.83
85.00								
48: SEQ22			88.14	87.29	84.75	87.18	84.17	84.17
83.33	84.17	84.17	85.00	83.33	83.33	85.00	85.00	83.33
82.50	83.33	82.50	81.67	82.50	83.33	83.33	83.33	82.50
81.67	86.32	87.18	88.60	85.71	85.00	85.59	87.29	89.66
84.75	85.47	86.21	85.71	88.98	86.67	88.79	85.59	85.00
86.32	87.93	87.07	85.71	90.00	100.00	91.38	87.50	88.89
84.03	83.19	84.03	84.87	84.87	84.87	85.71	85.71	86.55
84.03								
49: SEQ17			90.43	89.57	87.93	89.57	89.66	89.66
88.79	90.52	89.66	90.52	88.79	88.79	90.52	90.52	88.79
87.93	88.79	87.93	87.07	87.93	88.79	88.79	88.79	87.93
87.07	89.57	92.92	91.96	93.04	88.79	87.93	88.79	90.43
87.93	86.96	88.60	89.66	88.79	92.24	91.96	91.23	88.79
91.15	91.07	90.18	88.70	93.10	91.38	100.00	89.66	91.30

84.48	83.62	84.48	85.34	85.34	85.34	86.21	86.21	87.07
85.34								
50:	SEQ21		85.00	84.17	83.33	87.39	84.55	84.55
83.74	84.55	84.55	85.37	83.74	83.74	85.37	85.37	83.74
82.93	83.74	82.93	82.11	82.93	83.74	82.93	82.93	82.11
81.30	84.03	86.55	90.52	85.12	84.55	88.24	85.71	87.93
83.47	83.33	84.87	85.25	85.00	84.55	87.29	85.83	86.07
85.71	85.71	84.87	86.89	85.12	87.50	89.66	100.00	85.71
80.33	79.51	80.33	81.15	81.15	81.15	81.97	81.97	83.61
81.15								
51:	SEQ8		89.92	89.08	88.24	87.39	89.08	89.92
87.39	89.92	89.92	90.76	88.24	88.24	89.92	90.76	89.08
88.24	89.08	88.24	87.39	88.24	88.24	88.24	88.24	87.39
86.55	87.39	89.74	90.43	88.24	85.71	86.32	90.60	87.93
84.03	85.71	84.75	86.55	87.29	89.92	87.07	88.98	86.55
88.89	88.79	87.93	86.55	91.45	88.89	91.30	85.71	100.00
83.19	82.35	83.19	84.03	84.03	84.03	84.87	84.87	85.71
84.03								
52:	SEQ289		83.33	82.50	80.00	83.19	81.97	81.97
81.15	80.33	81.15	81.97	81.15	81.15	81.97	81.97	81.30
82.11	81.15	80.49	81.30	82.11	81.15	81.97	82.11	82.93
82.11	82.35	83.90	85.34	84.17	81.15	84.87	83.19	84.48
78.51	80.00	84.03	80.99	81.67	80.33	83.76	84.03	82.64
84.75	83.90	83.05	80.99	83.33	84.03	84.48	80.33	83.19
100.00	99.19	98.37	99.19	97.56	99.19	98.37	98.36	94.26
94.26								
53:	SEQ291		82.50	81.67	79.17	82.35	81.15	81.15
80.33	79.51	80.33	81.15	81.15	81.15	81.15	81.15	80.49
81.30	80.33	81.30	82.11	81.30	80.33	81.15	81.30	82.11
82.93	81.51	83.05	84.48	83.33	80.33	84.03	82.35	83.62
77.69	79.17	83.19	80.17	80.83	79.51	82.91	83.19	81.82
83.90	83.05	82.20	80.17	82.50	83.19	83.62	79.51	82.35
99.19	100.00	99.19	98.37	98.37	98.37	97.56	97.54	93.44
93.44								
54:	SEQ271		83.33	82.50	80.00	83.19	81.97	81.97
81.15	80.33	81.15	81.97	81.97	81.97	81.97	81.97	81.30
80.49	81.15	82.11	82.93	82.11	81.15	81.97	82.11	82.93
83.74	82.35	83.90	85.34	84.17	81.15	84.87	83.19	84.48
78.51	80.00	84.03	80.99	81.67	80.33	83.76	84.03	82.64
84.75	83.90	83.05	80.99	83.33	84.03	84.48	80.33	83.19
98.37	99.19	100.00	99.19	99.19	97.56	98.37	98.36	94.26
94.26								
55:	SEQ267		84.17	83.33	80.83	84.03	82.79	82.79
81.97	81.15	81.97	82.79	81.97	81.97	82.79	82.79	82.11
81.30	81.97	81.30	82.11	82.93	81.97	82.79	82.93	83.74
82.93	83.19	84.75	86.21	85.00	81.97	85.71	84.03	85.34
79.34	80.83	84.87	81.82	82.50	81.15	84.62	84.87	83.47
85.59	84.75	83.90	81.82	84.17	84.87	85.34	81.15	84.03
99.19	98.37	99.19	100.00	98.37	98.37	99.19	99.18	95.08
95.08								
56:	SEQ269		84.17	83.33	80.83	84.03	82.79	82.79
81.97	81.15	81.97	82.79	81.97	81.97	82.79	82.79	82.11
81.30	81.97	82.93	82.11	81.30	81.97	82.79	82.93	82.11
82.93	83.19	84.75	86.21	85.00	81.97	85.71	84.03	85.34
79.34	80.83	83.19	81.82	82.50	81.15	84.62	84.87	83.47
85.59	84.75	83.90	81.82	84.17	84.87	85.34	81.15	84.03

97.56	98.37	99.19	98.37	100.00	98.37	99.19	99.18	95.08
93.44								
57: SEQ265			84.17	83.33	80.83	84.03	82.79	82.79
81.97	81.15	81.97	82.79	81.15	81.15	82.79	82.79	82.11
82.93	81.97	81.30	80.49	81.30	81.97	82.79	82.93	82.11
81.30	83.19	84.75	86.21	85.00	81.97	85.71	84.03	85.34
79.34	80.83	83.19	81.82	82.50	81.15	84.62	84.87	83.47
85.59	84.75	83.90	81.82	84.17	84.87	85.34	81.15	84.03
99.19	98.37	97.56	98.37	98.37	100.00	99.19	99.18	95.08
93.44								
58: SEQ263			85.00	84.17	81.67	84.87	83.61	83.61
82.79	81.97	82.79	83.61	81.97	81.97	83.61	83.61	82.93
82.11	82.79	82.11	81.30	82.11	82.79	83.61	83.74	82.93
82.11	84.03	85.59	87.07	85.83	82.79	86.55	84.87	86.21
80.17	81.67	84.03	82.64	83.33	81.97	85.47	85.71	84.30
86.44	85.59	84.75	82.64	85.00	85.71	86.21	81.97	84.87
98.37	97.56	98.37	99.19	99.19	99.19	100.00	100.00	95.90
94.26								
59: SEQ234			85.00	84.17	81.67	84.87	83.61	83.61
82.79	81.97	82.79	83.61	81.97	81.97	83.61	83.61	82.79
81.97	82.79	81.97	81.15	81.97	82.79	83.61	83.61	82.79
81.97	84.03	85.59	87.07	85.83	82.79	86.55	84.87	86.21
80.17	81.67	84.03	82.64	83.33	81.97	85.47	85.71	84.30
86.44	85.59	84.75	82.64	85.00	85.71	86.21	81.97	84.87
98.36	97.54	98.36	99.18	99.18	99.18	100.00	100.00	95.90
94.26								
60: SEQ208			85.83	85.00	82.50	84.87	82.79	82.79
81.97	81.97	82.79	83.61	81.97	81.97	83.61	83.61	81.97
81.15	81.97	81.15	80.33	81.15	81.97	82.79	82.79	81.97
81.15	84.87	86.44	87.93	86.67	82.79	87.39	84.87	87.07
80.99	82.50	84.87	83.47	84.17	82.79	86.32	86.55	85.12
87.29	86.44	86.44	83.47	85.83	86.55	87.07	83.61	85.71
94.26	93.44	94.26	95.08	95.08	95.08	95.90	95.90	100.00
95.08								
61: SEQ238			85.00	84.17	81.67	84.87	82.79	82.79
81.97	81.15	81.97	82.79	81.97	81.97	82.79	82.79	81.97
81.15	81.97	81.15	81.97	82.79	81.97	82.79	82.79	83.61
82.79	83.19	84.75	86.21	85.00	81.15	84.87	83.19	85.34
80.17	80.83	84.87	81.82	82.50	81.15	84.62	85.71	84.30
85.59	84.75	84.75	81.82	85.00	84.03	85.34	81.15	84.03
94.26	93.44	94.26	95.08	93.44	93.44	94.26	94.26	95.08
100.00								