

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200680052902.3

[51] Int. Cl.

G01N 33/50 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

G06F 19/00 (2006.01)

C12Q 1/68 (2006.01)

G01N 33/68 (2006.01)

[43] 公开日 2009年3月18日

[11] 公开号 CN 101389957A

[22] 申请日 2006.12.22

[21] 申请号 200680052902.3

[30] 优先权

[32] 2005.12.23 [33] NZ [31] 544432

[86] 国际申请 PCT/NZ2006/000343 2006.12.22

[87] 国际公布 WO2007/073220 英 2007.6.28

[85] 进入国家阶段日期 2008.8.15

[71] 申请人 环太平洋生物技术有限公司

地址 新西兰达尼丁

[72] 发明人 H·纳卡尔达 J·弗里德里希斯

B·霍尔茨曼 R·罗森贝格

A·E·里夫 M·A·布拉克

J·L·麦考尔 Y-H·林

R·C·波洛克

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

代理人 康健 林晓红

权利要求书2页 说明书154页 附图7页

[54] 发明名称

结肠直肠癌的预后预测

[57] 摘要

本发明涉及判断癌症尤其是结肠直肠癌患者的预后的预后信号，组合物和方法。具体而言，本发明涉及基因标记在预测癌症如结肠直肠癌的预后中的应用，其是基于基因标记的信号。在不同方面，本发明涉及了一种预测癌症患者长期存活可能性的方法，一种确定癌症患者治疗方案的方法，一种制定癌症患者治疗模式的方法等，以及实施上述方法的试剂盒和装置。

1. 一种判断 CRC 发展的预后信号，其含有两种或多种选自表 1 和 2 的基因。
2. 如权利要求 1 所述的信号，其选自表 3, 4 或表 9 之一中的任一信号。
3. 一种判断 CRC 预后的装置，其包括：其上有一个或多个位点的基片，每个位点上有两种或多种寡核苷酸，每种寡核苷酸选自表 1 和 2 中的基因。
4. 根据权利要求 3 所述装置，其中所述的两种或多种寡核苷酸是选自表 3, 4 或表 9 之一的预后信号。
5. 一种判断患者 CRC 预后的方法，其包括以下步骤：
 - (i) 测定患者 CRC 肿瘤样品中含有两种或多种来自于表 1 和 2 的基因的预后信号的表达水平；
 - (ii) 应用预测模型，所述模型是通过将预测方法应用于复发和不复发肿瘤样品中预测信号的表达水平而建立的；
 - (iii) 确定预后。
6. 根据权利要求 5 所述方法，其中信号选自表 3, 4 或表 9 之一。
7. 根据权利要求 5 所述方法，其中所述预测方法选自线性模型(linear model)，支持矢量机(support vector machine)，神经网络(neural networks)，分类和回归树(classification and regression trees)，集结学习方法(ensemble learning methods)，差异分析(discriminant analysis)，最近邻法(nearest neighbor method)，贝叶斯网络(Bayesian networks)，独立成分分析(independent components analysis)组成的组。
8. 根据权利要求 5-7 任一所述的方法，其中测定预后信号表达水平的步骤是通过检测每种基因的 mRNA 表达水平来进行的。
9. 根据权利要求 5-7 任一所述的方法，其中测定预后信号表达水平的步骤是通过检测每种基因的 cDNA 表达水平来进行的。
10. 根据权利要求 9 所述的方法，其中测定预后信号表达水平的步骤是利用与所述 cDNA 的至少一部分互补的核苷酸来进行的。

11. 根据权利要求 8 所述的方法，其中测定预后信号表达水平的步骤是通过使用 qPCR 方法来进行的，其中所述 qPCR 方法利用正向引物和反向引物。

12. 根据权利要求 8 所述的方法，其中测定预后信号表达水平的步骤使用权利要求 3 或 4 所述的装置来进行的。

13. 根据权利要求 5-7 任一所述方法，其中测定预后信号表达水平的步骤是通过检测每种标记的蛋白表达水平来进行的。

14. 根据权利要求 5-7 任一所述方法，其中测定预后信号表达水平的步骤是通过检测每种标记的肽表达水平来进行的。

15. 根据权利要求 12 或 13 所述方法，其中所述的检测步骤利用针对每种标记的抗体来进行。

16. 根据权利要求 12-14 任一所述方法，其中所述检测步骤利用夹心免疫测定法(sandwich-type immunoassay method)来进行。

17. 根据权利要求 12-15 任一所述方法，其中所述抗体是单克隆抗体。

18. 根据权利要求 12-15 任一所述方法，其中所述抗体是多克隆抗血清。

结肠直肠癌的预后预测

相关申请

本申请要求以 2005 年 12 月 23 日提交的申请号为 544432 的新西兰临时专利申请为优先权，其被全文引入本文作为参考。

技术领域

本发明涉及判断癌症尤其是结肠直肠癌(colorectal cancer)患者的预后的方法和组合物。具体而言，本发明涉及基因标记在判断癌症如结肠直肠癌的预后中的应用，所述应用基于预后信号。

背景技术

结肠直肠癌(CRC)是发达国家最常见的癌症之一，而且它的影响范围还在持续扩大。尽管结肠直肠癌从良性息肉到腺瘤到癌的发展进程已被研究透彻(1)，但分子机制对于肿瘤转移的转变和确立的影响仍不是十分清楚。目前 CRC 的预后和治疗是依靠诊断时对于疾病的临床病理分期，和一期外科治疗。不幸的是仅靠疾病分期并不能准确预测单个患者的预后。若能更准确地预测患者预后，就可调整治疗以避免将会复发的治疗不足(under-treating)患者，或仅靠手术治疗的过度治疗患者。

已经作了大量的尝试以识别预测 CRC 临床预后的标记。直到最近致力于单个蛋白或基因成熟的大多数研究才获得关于预后信息的有限成果(2)。微阵列技术能识别基因集，即与癌症预后相关的所谓的分类器或信号。该方法被应用到多种癌症中，包括 CRC (3-5)，但在方法上的缺陷和缺乏独立验证引起了对该方法的怀疑 (6,7)。而且，由于不同研究者采用不同技术平台和方法得到的识别一致性较差，还出现了对于预测预后的分离器/信号能力的怀疑(8)。

因此需要更多的手段来预测结肠直肠癌的预后。本发明提供了更多的基于癌症预后标记、尤其是结肠直肠癌预后标记的方法，组合物，试剂盒和装置，以帮助癌症的预后和治疗。

发明简述

在某些实施方式中，提供了一组经识别在复发和不复发结直肠肿瘤中差异表达的标记基因。这组基因可用于产生含有两个或多个标记的可预测患者结直肠肿瘤发展进程的预后信号。

根据肿瘤是否为复发的，单个标记的表达会有差异。通过将标记整合到预后信号中可提高预测的准确性，其相比单基因方法可提供更有效的个体检测。还提供技术的应用，如预后信号的统计，机器学习，人工智能，和数据挖掘以产生预测模型。在另一实施方式中，患者肿瘤中特定预后信号的标记的表达水平被应用到判断预后的预测模型中。

在某些实施方式中，标记的表达水平可通过微阵列技术，定量聚合酶链式反应(qPCR)，或免疫方法来确立。

附图说明

参考特定实施方式和附图来描述本发明，其为：

图1为流程图，显示了来自于149例新西兰(NZ)和55例德国(DE)结肠直肠癌(CRC)样品的预后信号的制备方法。将新西兰RNA样品与含有经留一法交叉验证(LOOCV)制备的22基因信号的寡核苷酸点阵列进行杂交，然后利用55例德国样品数据组通过LOOCV进行独立验证。将德国RNA样品与含有经LOOCV制备的19基因信号的Affymetrix阵列进行杂交，然后利用新西兰数据组通过LOOCV进行独立验证。

图2为高肿瘤复发风险和低肿瘤复发风险的患者无病存活时间的卡普兰-迈耶分析(Kaplan-Meier)：a，对149例新西兰肿瘤患者使用NZ 22基因信号；b，对55例德国肿瘤患者使用DE 19基因信号；c，由55例德国肿瘤患者验证NZ预后信号；d，由149例新西兰肿瘤患者验证DE预后信号。由时序检验法(log-rank)计算P值。

图3为高肿瘤复发风险和低肿瘤复发风险的患者无病存活时间的卡普兰-迈耶分析(Kaplan-Meier)：a，在新西兰II期和III期癌症患者上使用22基因NZ信号；b，在新西兰II期和III期癌症患者上使用19基因DE信号。

图 4 显示了结肠直肠癌预后可变长度信号的预测值。这些信号源自于 11 重交叉验证(11-fold cross validation)的 10 次重复运行。用不同的虚线指示 11 重交叉验证的每次重复；用粗线指示交叉重复的平均值。在交叉验证的每重中，若交叉级别的倍数变化 < 1.1 则去除基因（因为在该重中未取出保留样品）。然后利用修正 t-统计法将基因分类，获得每重中不同的基因集，并为每重建立利用前 n 基因 ($n=2-200$) 的分类器。因此 11 重交叉验证的每次重复的每重中的基因都是不同的。图 4A：基因数目/信号的灵敏度（正确分类的复发肿瘤比例）。图 4B：基因数目/信号的特异性（正确分类的不复发肿瘤比例）。图 4C：基因数目/信号的分类率（正确分类的肿瘤比例）。统计员所用术语如下：I 表示 I 期或 II 期结肠直肠癌（未发展），而 IV 表示最后发展成 IV 期转移癌。

图 5 显示了除 FAS 和 ME2 两个基因外（从数据组中去除）在图 4 实验的重复中，降低的结肠直肠癌预后信号预测值。图 5A：基因数目/信号的灵敏度（正确分类的复发肿瘤比例）。图 5B：基因数目/信号的特异性（正确分类的不复发肿瘤比例）。图 5C：基因数目/信号的分类率（正确分类的肿瘤比例）。

图 6 显示了“前数 (top count)”的对表（每个基因出现在“前-n”基因列的次数，即，实施例 17 中描述的前 10，前 20，前 100 和前 325），如以下的实施例 17，其采用了利用 R 统计计算包的三种不同的标准化方法。Becker 等在其关于 S 语言的论文中（以 R 语言为基础；参见参考文献 39）描述过“对(pairs)”表。为比较方法，用对角线上定义的行和列以在这两种方法之间获得弥散点，类似于在按比例制取的地图上读取距离。

图 7 显示了前数的对表（每个基因出现在“前 n”基因列表中的次数，即，实施例 17 中描述的前 10，前 20，前 100 和前 325），其采用了三种不同的过滤统计法：（a）双样品威斯康星检验法（Wilcoxon）(41)，（b）t-检验法（利用分母中的 ad-hoc 修正系数修正以消除错误表现为显著的低差异基因的影响）和（c）由 Bioconductor(12, 40)的 "limma"(10, 40, 42)包提供的经验贝叶斯法(empirical Bayes)。

发明内容详述

在详细描述发明实施方式之前的定义，用于解释本文所用某些术语的定义。

术语“标记”是指与生物现象的出现定性或定量相关的一类分子。“标记”的实例包括聚核苷酸，如基因或基因片段，RNA 或 RNA 片段；或基因产物，包括多肽如肽，寡肽，蛋白，或蛋白片段；或任意相关的代谢物，副产物，或任何其它识别分子，如抗体或抗体片段，无论与现象潜在机制是直接还是间接相关。本发明的标记包括本文所公开的核苷酸序列（如：GenBank 序列），尤其是全长序列，任意编码序列，任意片段，或它的任意互补序列，和上述的任意可测量标记。

术语“CCPM”或“结肠直肠癌预后标记”或“CCPM 家族成员”是指与特定预后（如：本文所述的较高或较低的癌症复发可能性）相关的差异表达的标记，但不包括现有技术中已知的与结肠直肠癌预后相关的分子。应理解的是术语 CCPM 不要求标记仅对结直肠癌是特异的。而是，在其它类型的肿瘤（包括恶性肿瘤）中 CCPM 的表达可能会改变。

术语“预后信号”“信号”等等是指一组含两种或多种的标记，例如 CCPM，当它们作为组被共同分析时能够判断或预测事件，例如结肠直肠癌的预后结果。采用含有两种或多种标记的信号可降低个体差异的影响并获得更稳健的预测。CCPM 的非限制性实例在表 1, 2, 5 和 9 中列出，而预后信号的非限制性实例在表 3, 4, 8A, 8B 和 9 中列出。在本发明的上下文中，涉及任意特定组所列的“至少一种”，“至少两种”“至少五种”等任意特定组所列（例如任意信号）的标记意味着所列标记的任一或任意或整体组合。

术语“预测方法”被定义为覆盖了来自于统计，机器学习，人工智能和数据挖掘领域的宽泛方法种类，它们可用于指定的预测模型。这将在发明详述部分中进一步讨论。

术语“预测模型”是指通过将预测方法应用到一组数据中而获得的特定数学模式。在本文详述的实施例中，这类数据组是由取自复发和不复发结肠直肠癌患者的组织样品中的基因活性测定值所组成的，且每个样品的分类

(复发型或不复发型)是已知的。该模式可用于 (1) 将未知复发状态的样品归类为复发型或不复发型, 或 (2) 做概率预测(即生成表示概率的比例或者百分比), 它表示未知样品为复发型的可能性, 其基于对未知样品中 mRNA 的表达水平或表达产物以及特定基因集的测定。这类特定基因如何组合以产生归类和概率预测的具体细节取决于用于构建所述模型的预测方法的特定机制。

当“灵敏度”“特异性”(或“选择性”), 和“分类率”用于描述预测模型的有效性时, 其意义如下: “灵敏度”表示被预测(依靠模型)为阳性的真阳性样品的比例, 在 CRC 复发的检测中, 即表示为由模型预测的复发肿瘤占复发肿瘤的比例。“特异性”或“选择性”表示被预测(依靠模型)为阴性的真阴性样品的比例。在 CRC 复发的检测中, 即等于被模型预测为不复发肿瘤的不复发样品的比例。“分类率”是指由预测模型正确分类的所有样品的比例(为阳性或阴性)。

本文所有的“抗体”和类似术语是指免疫球蛋白分子和免疫球蛋白(Ig)分子的免疫活性部分, 即含有可与抗原特异结合(发生免疫反应)的抗原结合位点的分子。其包括但不限于: 多克隆抗体, 单克隆抗体, 嵌合体, 单链, Fc, Fab, Fab', 和 Fab₂ 片段, 和 Fab 表达文库。抗体分子涉及任何种类的 IgG, IgM, IgA, IgE, 和 IgD, 它们的分子中重链特性相互区别。其还包括亚类, 如 IgG1, IgG2 和其它。轻链可以是 κ 链或 λ 链。本文所涉及的抗体包括所有种类, 亚类和类型。还包括嵌合抗体, 例如: 对多于一种来源(如小鼠或人序列)有特异性的单克隆抗体或其片段。还包括 camelid 抗体, 鲨鱼抗体(shark antibodies)或纳米抗体。

术语“癌”和“癌型的”是指通常以异常的或失控的细胞生长为特征来描述的哺乳动物生理状况。癌和癌病理是与例如肿瘤转移, 干扰正常的邻近细胞功能, 以异常水平释放细胞因子或其它分泌产物, 抑制或恶化炎症或免疫反应, 瘤形成, 癌前病变(premalignancy), 恶性肿瘤, 入侵周围或较远组织或器官如淋巴结等相关联的。具体包括结肠直肠癌, 如肠癌(如: 大肠), 肛门癌和直肠癌。

术语“结肠直肠癌”包括结肠，直肠，和/或肛门的癌，具体是腺癌，还包括癌（如鳞状泄殖腔原癌(cloacogenic carcinoma)），黑素瘤，淋巴瘤，和肉瘤。也包括表皮样癌（非角化鳞状细胞或基底细胞）。癌可能与特定类型的息肉或其它病变，例如管状腺瘤，绒毛管状腺瘤(tubulovillous adenomas)（如：绒毛腺性息肉），绒毛（例如：乳头状）腺癌（带或不带腺癌），增生性息肉，错构瘤，幼年性息肉，息肉样癌，假息肉，脂肪瘤，或平滑肌瘤是相关的。癌还可能与家族性息肉和相关病症如加德纳综合症(Gardner's syndrome)或黑斑息肉综合症(peutz-Jeghers syndrome)相关联。癌可能与慢性瘘，照射肛门皮肤，粘膜白斑病，性病性淋巴肉芽肿，博文氏病（上皮内癌），尖锐湿疣，或人乳头瘤病毒相关联。在其它方面，癌可能与基底细胞癌，乳腺外佩吉特氏病(extramammary Paget's disease)，泄殖腔原的癌，或恶性黑素瘤相关。

术语“差异表达”“差异的表达”和类似短语是指基因标记在个体（如：检测样品）中的表达相对于在对照个体（如：参照样品）中的表达被激活至更高或更低水平，所述个体患有病症特别是癌症，如结肠直肠癌。该术语还包括在相同病症的不同分期；复发或不复发疾病；或高水平或低水平增殖的细胞中其表达被激活至更高或更低水平的标记。差异表达的标记可以是在聚核苷酸水平或多肽水平被激活或被抑制，或可能经过选择性剪接而生成了不同的多肽产物。这种差异可以体现为例如多肽在 mRNA 水平，表面表达，分泌或其它划分(partitioning)上的变化。

差异表达可包括两种或多种标记（例如：基因或其基因产物）表达的对比；或两种或多种标记（例如：基因或其基因产物）表达率的对比；或同一标记的两种不同加工产物（例如：转录物或多肽）的对比，它们在正常个体和患病个体之间，或同一疾病的不同分期之间；或复发和不复发疾病之间；或高水平增殖细胞和低水平增殖细胞之间；或正常组织和病变组织具体是癌或结肠直肠癌之间是有差异的。差异表达包括在例如正常和病变细胞之中，或经历不同疾病机制或病期的细胞之中，或不同增殖水平的细胞之中的基因或其表达产物的时间或细胞表达模式的定量以及定性差异。

术语“表达”包括聚核苷酸和多肽的产生，尤其是，由基因或基因片段产生 RNA（如 mRNA），还包括由 RNA 或基因或基因片段编码产生多肽，和与表达相关的可检测物质的出现。例如，复合物的形成，例如源于多肽与多肽相互作用的，源于多肽与核苷酸相互作用的等也包括在术语“表达”的范围内。另一实例是结合配体（如杂交探针或抗体）与基因或其它聚核苷酸或寡核苷酸，多肽或蛋白片段的结合，和配体的可视化。因而，在微阵列上，在杂交印迹如 RNA 印迹上或在免疫印迹如蛋白印迹上，或在球微阵列上，或通过 PCR 分析的点的光密度也属于术语基本生物分子的“表达”。

可互换使用的术语“表达阈值”和“定义的表达阈值”是指所讨论的标记水平超出了聚核苷酸或多肽作为患者存活且不复发癌症的预测标记。阈值取决于由如以下实施例所述的临床实验研究而建立的预测模型。根据所采用的预测模型，表达阈值可开始获得最高灵敏度，或最强特异性，或最小误差（最佳分类率）。例如更高阈值可实现最小误差，但它可造成较低的灵敏度。因此，对于任何给定的预测模型，需通过临床研究来设定通常可获得最高灵敏度又具备最小误差率的表达阈值。任何情况下表达阈值的确定都是本领域技术人员熟知的。

本文所用的术语“长期存活”是指经手术或其它治疗后存活至少 5 年，优选至少 8 年，最优选至少 10 年。

术语“微阵列”是指规则或不规则的捕获剂的排列，优选在基片上的聚核苷酸（探针）或多肽。参见如 *Microarray Analysis*, M. Schena, John Wiley & Sons, 2002; *Microarray Biochip Technology*, M. Schena, ed., Eaton Publishing, 2000; *Guide to Analysis of DNA Microarray Data*, S. Knudsen, John Wiley & Sons, 2004; 和 *Protein Microarray Technology*, D. Kambhampati, ed., John Wiley & Sons, 2004。

术语“寡核苷酸”是指一种聚核苷酸，通常是一种探针或引物，包括但不限于：单链脱氧核糖核苷酸，单链或双链核糖核苷酸，RNA:DNA 杂交链，和双链 DNAs。寡核苷酸，如单链 DNA 探针寡核苷酸，通常经化学方法合

成，例如通过商业可供的自动寡核苷酸合成仪，或通过多种其它方法合成，包括体外表达体系，重组技术，和在细胞和生物体中的表达。

单数形式或复数形式的术语“聚核苷酸”，通常是指任何聚核糖核酸或聚脱氧核糖核酸，其可以是未经修饰的 RNA 或 DNA 或经修饰的 RNA 或 DNA。包括但不限于：单链和双链 DNA，含有单链和双链区域的 DNA，单链和双链 RNA，和含有单链和双链区域的 RNA，含有 RNA 和 DNA 的杂交分子其可以是单链或更通常是双链或含有单链和双链区域。还包括含有 RNA 或 DNA 或同时含有 RNA 和 DNA 的三链区域分子。具体包括 mRNAs, cDNAs, 和基因组 DNAs, 和它们的任意片段。术语包括含有一个或多个修饰碱基（如含氘碱基，或稀有碱基）的 DNAs 和 RNAs, 如次黄嘌呤核苷。本发明的聚核苷酸还包括编码或非编码序列，或正义或反义序列。应理解的是本文中涉及“聚核苷酸”或类似术语即包括全长序列以及它的任意片段，衍生物，或变异体。

本文所用的“多肽”是指寡肽，肽，或蛋白序列，或其片段，和天然存在的，重组的，合成的，或半合成的分子。本文所述的“多肽”是指天然存在的蛋白分子的氨基酸序列，“多肽”和类似术语并不限定氨基酸序列是完整的，天然的全长分子的氨基酸序列。应理解的是本文中涉及“多肽”或类似术语即包括全长序列以及它的任意片段，衍生物，或变异体。

术语“预后”是指对医疗结果的预测，例如差的或好的结果（如长期存活的可能性）；阴性预后，或差的结果，包括复发，疾病发展（如：肿瘤生长或转移，或药物抗性），或死亡的预测；而阳性预后，或好的结果，包括疾病缓解（如：无病状态），病情改善（如：肿瘤衰退），或病情稳定的预测。

术语“增殖”是指引起细胞大小或细胞数量增多的过程，可包括一种或多种：肿瘤或细胞的生长，血管生成，神经支配，和癌转移。

术语“qPCR”或“QPCR”是指在例如 PCR Technique: Quantitative PCR, J. W. Larrick, ed., Eaton Publishing, 1997, 和 A-Z of Quantitative PCR, S. Bustin, ed., IUL Press, 2004 中所述的定量聚合酶链式反应。

术语“肿瘤”是指所有的无论是恶性或良性的肿瘤细胞生长和增殖，和所有癌前和癌细胞和组织。

本领域普通技术人员可容易地确定的杂交反应的“严格性”，通常是根
据探针长度，洗涤温度，和盐浓度得到的经验结果，通常，较长探针要求更
高的退火温度，而较短探针需要更低的退火温度。杂交通常取决于变性 DNA
在互补链处于低于其熔点温度的环境中时的再退火能力。探针和杂交序列之
间理想的同源性越高，所采用的相对温度也越高。结果是更高的相对温度使
反应条件趋于更严格，而较低温度使其更不严格。关于杂交反应的严格性的
更多细节和解释可参见例如 Ausubel et al., *Current Protocols in Molecular
Biology*, Wiley Interscience Publishers, (1995)。

本文所定义的“严格条件”或“高度严格条件”通常是：(1) 洗涤中采
用低离子强度和高温，例如 0.015 M 氯化钠/0.0015 M 柠檬酸钠/0.1% 十二
烷基硫酸钠于 50°C；(2)在杂交过程中使用变性剂，如甲酰胺，例如含 0.1%
牛血清白蛋白的 50% (v/v) 甲酰胺/0.1%聚蔗糖 (Ficoll) /0.1%聚乙烯吡咯烷
酮/含 750 mM 氯化钠，75 mM 柠檬酸钠 pH 6.5 的 50 mM 磷酸钠缓冲液于
42°C；或 (3)采用 50%甲酰胺，5X SSC (0.75 M NaCl, 0.075 M 柠檬酸钠)，
50 mM 磷酸钠(pH 6.8), 0.1%焦磷酸钠，5X 丹哈德溶液 (Denhardt's solution)，
超声处理的鲑鱼精 DNA (50 µg/ml)，0.1% SDS，和 10%硫酸葡聚糖于 42°C，
以及于 42°C用 0.2X SSC (氯化钠/柠檬酸钠) 和 50% 甲酰胺于 55°C洗涤，然
后利用含有包括 EDTA 的 0.1X SSC 于 55°C进行高度严格的洗涤。

“适度严格条件”可认为是如 Sambrook et al., *Molecular Cloning: A
Laboratory Manual*, New York: Cold Spring Harbor Press, 1989 中所述，包括采
用低于以上所述严格的洗涤液和杂交条件(如：温度，离子强度和%SDS)。
适度严格条件的实例是在含有：20%甲酰胺，5X SSC (150 mM NaCl₂ 15 mM
柠檬酸三钠)，50 mM 磷酸钠(pH 7.6), 5X 丹哈德溶液 (Denhardt's solution)，
10%硫酸葡聚糖，和 20 mg/ml 变性剪切鲑鱼精 DNA 的溶液中 37°C温育过
夜，然后用 1X SSC 约 37-50°C洗涤。技术人员熟知根据探针长度等类似因
素如何必要地调整温度，离子强度等。

除非另有说明，在本发明的操作中将采用常规的分子生物（包括重组技术），微生物，细胞生物和生物化学技术，这些技术都属于现有技术范畴。此类技术在下列文献中有详细解释，例如 *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 2nd edition, Sambrook et al., 1989; *Oligonucleotide Synthesis*, MJ Gait, ed., 1984; *Animal Cell Culture*, R.J. Freshney, ed., 1987; *Methods in Enzymology*, Academic Press, Inc.; *Handbook of Experimental Immunology*, 4th edition, D .M. Weir & CC. Blackwell, eds., Blackwell Science Inc., 1987; *Gene Transfer Vectors for Mammalian Cells*, J.M. Miller & M.P. Calos, eds., 1987; *Current Protocols in Molecular Biology*, F.M. Ausubel et al., eds., 1987; 和 *PCR: The Polymerase Chain Reaction*, Mullis et al., eds., 1994。

具体实施方式

已有关于结肠直肠癌中预后标记的不良效果的报导。本发明公开了一种微阵列在获得稳固结论，确定结肠直肠癌中特定预后信号的预后作用中的应用。本文中基于微阵列的研究证实了结肠直肠癌中具体预后信号与预后是相关联的。因此本发明可用于识别癌症复发风险高的患者或复发可能性高的患者。

本发明提供了判断疾病预后的标记，例如包括结直肠肿瘤的肿瘤复发可能性。采用本发明的方法，发现了大量标记与结肠直肠癌预后是相关的，并可用于预测疾病结果。对不同病期的结直肠肿瘤患者样品的微阵列分析获得了预料不到的发现，即标记表达的特定模式与癌症预后是相关的。因此本发明提供了一组基因（如表 1 和表 2 所列），其在复发和不复发结肠直肠癌中是差异表达的。表 1 和表 2 所列基因提供了一组结肠直肠癌预后标记 (CCPMs)。

某些结肠直肠癌预后标记(CCPMs)的减少，如与免疫反应相关的标记，指示特定的预后。其包括经标准治疗后癌症复发可能性的增加，尤其是结肠直肠癌。相反地，其它 CCPMs 的增加指示另一特定的预后。包括疾病发展或癌症复发可能的增加，尤其是结肠直肠癌。表达的减少或增加可通过例如将检测样品（如患者肿瘤样品）与参照样品（如已知预后的相关样品）进行

对比来确定。尤其可采用一种或多种来自不复发癌症患者的样品作为参照样品。

例如，为获知预后，可将患者样品（如肿瘤样品）中的表达水平与已知结果的患者样品进行比较。若患者样品与好结果（不复发）样品相比表现出一种或多种 CCPMs 表达水平的或高或低，就意味着是阳性预后，或不可能复发。若患者样品中一种或多种 CCPMs 表达与差结果（复发）样品相当，就意味着是阳性预后，或肿瘤的复发是可能的。

另一实例中，将来自于患者样品（如肿瘤样品）的含有两种或多种 CCPMs 的预后信号的表达水平与复发/不复发癌样品进行比较。若患者样品表现出 CCPMs 的表达与不复发癌症样品相比或高或低和/或与复发癌症样品相当，即意味着是阴性预后。若患者样品表现出 CCPMs 表达与不复发癌症样品相当，和/或与复发癌症样品表达相比或高或低，则意味着是阳性预后。

作为一种途径，可将预测方法应用到标记组，例如表 1 和表 2 所列的 CCPMs 组，以产生一种预测模型。其包括产生一种含两种或多种 CCPMs 的预后信号。

因此表 1 和表 2 公开的 CCPMs 提供了一组用于产生可判断癌症预后，以及建立具体是针对肿瘤的治疗方案或治疗模式的预测信号的标记。具体地，阳性预后可用于患者决定选择标准或介入性较低的治疗。阴性预后可用于患者决定终止治疗或进行高侵袭性(highly aggressive)或实验性治疗。此外，患者可根据对预后标记(如 CCPMs)表达的影响来选择治疗。

可通过任何适当技术来检测肿瘤组织，接近肿瘤的组织，淋巴结样品，血样，血清样品，尿样，或排泄物样品中的 CCPMs 水平，所述技术可包括但不限于寡核苷酸探针，定量 PCR，或高度针对标记的抗体。需重视的是通过分析预测信号中的多个 CCPMs 的表达量和存在并构建预后信号（如表 3，4，8A，8B，和 9 所列出），将提高预后的灵敏度和准确性。因此，本发明中的各种标记可用于判断癌症的预后。

本发明包括存档的石蜡包埋的活检组织在分析成组标记中的应用，因此本发明适合于大多数广泛可用活检组织类型。还适合于几种不同肿瘤组织切

取方法，例如，经穿刺活检或细针抽吸。在某些方面，将 RNA 从固定化的蜡包埋患者癌组织标本中分离出。分离可通过任何已知的现有技术来实施，例如穿刺活检组织或细针抽吸细胞。

在一个方面，发明涉及了一种预测预后的方法，如癌症患者不复发癌症长期存活的可能性，包括测定取自患者的样品中一种或多种预后标记或其表达产物的表达水平，针对样品中其它 RNA 转录物或其产物的表达水平或 RNA 转录物或其表达产物的参考集的表达水平标准化。在特定方面，预后标记是表 1, 2 或 5 中所列的一种或多种标记，或被包括作为源自表 1, 2 和 5 中所列标记的一种或多种预后信号，或被包括作为表 3, 4, 8A, 8B 或 9 所列的预后信号。

在另一方面，测定了预后标记或其表达产物的表达水平，如：表 1, 2 或 5 所列的标记，源自于表 1, 2 或 5 所列标记的预后信号，如：表 3, 4, 8A, 8B 或 9 所列的预后信号。在另一方面，所述方法包括测定全组预后标记或其表达产物（如：表 1, 2 或 5 所列的标记）或源自于表 1, 2 或 5 所列标记的预后信号（如：表 3, 4, 8A, 8B 或 9 所列的预后信号）的表达水平。

在其它方面，本发明涉及一种含有与两种或多种标记（如：表 1, 2 和 5 所列的标记）或源自于表 1, 2 或 5 所列标记的预后信号（如：表 3, 4, 8A, 8B 和 9 所列的预后信号）杂交的聚核苷酸的阵列（如微阵列）。在一特定方面，所述阵列含有与源自于表 1, 2 和 5 所列标记的预后信号或与如表 3, 4, 8A, 8B 或 9 所列的预后信号杂交的聚核苷酸。在另一特定方面，所述阵列含有与全组标记（如：表 1, 2 或 5 所列的标记）或与如表 3, 4, 8A, 8B 或 9 所列的预后信号杂交的聚核苷酸。

这些阵列中，所述聚核苷酸可以是 cDNAs，或寡核苷酸，并且显示它们的固体表面可以是例如玻璃。聚核苷酸可与本文所公开的一种或多种标记如全长序列，任意编码序列，或它们的任意互补序列杂交。在特定方面，一种或多种 CCPM 表达水平的增加或减少表示长期存活可能性的减少，如：由于癌症复发，而一种或多种 CCPM 表达水平没有增加或减少则表示不复发癌症的长期存活可能性增加。

表 1: 结肠直肠癌预测标记 (对应显示出统计学显著差异表达的 Affymetrix 基因芯片探针, $P < 0.05$, 由 BRB 阵列分析仪确定的)

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genbank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
ME2	210154_at, 210153_s_at, 209397_at	NM_002396	苹果酶(malic enzyme)2, 依赖 NAD (+), 线粒体内	Hs.233119	M55905, BC000147	0.74
STAT1	AFFX-HUMI SGF3A/ M97935_MA _at, AFFX-HUMI SGF3A/ M97935_MB _at, AFFX-HUMI SGF3A/ M97935_3_at ,200887_s_at, AFFX-HUMI SGF3A/ M97935_5_at , 209969_s_at	NM_007315, NM_139266	信号转导子和转录活化子 1, 91kDa	Hs.470943	NM_007315, BC002704	0.58
CXCL10	204533_at	NM_001565	趋化因子 (C-X-C/基序) 配体 10	Hs.413924	NM_001565	0.29
FAS	215719_x_at, 216252_x_at, 204780_s_at, 204781_s_at	NM_000043, NM_152871, NM_152872, NM_152873, NM_152874, NM_152875, NM_152876, NM_152877	FAS (TNF 受体超家族成员 6)	Hs.244139	X83493, Z70519, AA164751, NM_000043	0.68

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
SFRS2	200753_x_at, 214882_s_at, 200754_x_at	NM_003016	富含精氨酸/丝氨酸的剪接因子 2	Hs.73965	BE866585, BG254869, NM_003016	0.82
GUF1	218884_s_at	NM_021927	GUF1GTP 酶同源物(酿酒酵母)	Hs.546419	NM_021927	0.71
CXCL9	203915_at	NM_002416	趋化因子 (C-X-C 基序) 配体 9	Hs.77367	NM_002416	0.33
TYMS	202589_at	NM_001071	胸腺激素合成酶	Hs.369762	NM_001071	0.53
SEC10L1	218748_s_at	NM_006544	SEC10 样蛋白 1 (酿酒酵母)	Hs.365863	NM_006544	0.76
PLK4	204887_s_at	NM_014264	Polo 样激酶 4 (果蝇)	Hs.172052	NM_014264	0.64
MAP2K4	203265_s_at	NM_003010	有丝分裂促进蛋白激酶激酶 4	Hs.514681	AA810268	0.76
EIF4E	201435_s_at, 201436_at	NM_001968	真核翻译起始因子 4E	Hs.249718	AW268640, AI742789	0.69
TLK1	210379_s_at	NM_012290	卷毛样激酶 1	Hs.470586	AF162666	0.59
CXCL11	210163_at, 211122_s_at	NM_005409	趋化因子 (C-X-C 基序) 配体 11	Hs.518814	AF030514,A F002985	0.15
PSME2	201762_s_at	NM_002818	蛋白酶体(前体, 巨蛋白因子)活化亚基 2 (PA28 β)	Hs.434081, Hs.512410	NM_002818	0.68
hCAP-D3	212789_at	NM_015261	非 SMC 浓缩速 II 复合物, 亚基 D3	Hs.438550	AI796581	0.83
MPP5	219321_at	NM_022474	膜蛋白, 棕榈酰化 5 (MAGUK p55 超家族成员 5)	Hs.509699	NM_022474	0.74
DLGAP4	202570_s_at	NM_014902, NM_183006	盘状, 大 (果蝇) 同源物相关蛋白 4	Hs.249600	BF346592	1.3
WARS	200628_s_at, 200629_at	NM_004184, NM_173701, NM_213645, NM_213646	色氨酸 tRNA 合成酶	Hs.497599	M61715, NM_004184	0.66
ARF6	203312_x_at	NM_001663	ADP 核糖基化因子 6	Hs.525330	NM_001663	0.77
PBK	219148_at	NM_018492	PDZ 结合激酶	Hs.104741	NM_018492	0.41
GMFB	202543_s_at	NM_004124	胶质细胞成熟因子, β	Hs.151413	BC005359	0.66
NDUFA9	208969_at	NM_005002	NADH 脱氢酶 (泛醌) 1 α 亚复合物, 9, 39kDa	Hs.75227	AF050641	0.77

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
CDC40	203377_s_at	NM_015891	细胞分裂周期蛋白 40 同源物 (酵母)	Hs.428147	NM_015891	0.8
WHSC1	209053_s_at, 209054_s_at, 209052_s_at	NM_007331, NM_014919, NM_133330, NM_133331, NM_133332, NM_133333, NM_133334, NM_133335, NM_133336	午希二氏综合症候选基因 1	Hs.113876	BE793789, AF083389, BF111870	0.75
C1QBP	208910_s_at, 214214_s_at	NM_001212	补体成分 1, q 亚成分结合蛋白	Hs.555866	L04636, AU151801	0.71
RBM25	212031_at	NM_021239	RNA 结合基序蛋白 25	Hs.531106	AV757384	0.83
SLC25A11	209003_at, 207088_s_at	NM_003562	溶质运载蛋白家族 25 (线粒体载体, 酮戊二酸载体) 成员 11	Hs.184877	AF070548, NM_003562	0.83
TK1	202338_at	NM_003258	胸腺嘧啶核苷激酶 1, 可溶	Hs.515122	NM_003258	0.73
ETNK1	222262_s_at, 219017_at	NM_018638	乙醇胺激酶 1	Hs.240056	AL137750, NM_018638	0.66
KLHL24	221985_at	NM_017644	Kelch 样蛋白 24 (果蝇)	Hs.407709	AW006750	1.4
AK2	212175_s_at, 205996_s_at, 212174_at	NM_001625, NM_013411	腺苷酸激酶 2	Hs.470907	AL513611, NM_013411, W02312	0.8
HNRPD	221481_x_at, 209330_s_at, 200073_s_at	NM_0010038 10,NM_00213 8, NM_031369, NM_031370	异质性胞核核糖核蛋白 D(富含 AU 元件 RNA 结合蛋白 1, 37kDa) 蛋白	Hs.480073	D55672, D55674, M94630	0.8
GTPBP3	213835_x_at	NM_032620, NM_133644	GTP 结合蛋白 3 (线粒体内)	Hs.334885	AL524262	0.87
PSAT1	220892_s_at	NM_021154,	磷酸丝氨酸转氨酶 1	Hs.494261	NM_021154	0.54

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
		NM_058179				
APIG1	203350_at	NM_00103007,NM_001128	衔接因子相关蛋白复合物 1, α 1 亚基	Hs.461253	NM_001128	0.89
SMCHD1	212577_at		染色体结构维持蛋白包含柔性铰链域 1	Hs.8118	AA868754	0.74
SLC4A4	210738_s_at, 203908_at, 211494_s_at, 210739_x_at	NM_003759	溶质运载蛋白家族 4, 重碳酸钠协同转运子, 成员 4	Hs.5462	AF011390, NM_003759, AF157492, AF069510	0.7
RBMS3	206767_at	NM_001003792,NM_001003793,NM_014483	RNA 结合基序, 单链相互作用蛋白	Hs.221436	NM_014483	1.2
LARP4	214155_s_at	NM_052879, NM_199188, NM_199190	La 核糖蛋白域家族成员 4	Hs.26613	AI743740	0.66
FANCA	203805_s_at	NM_000135, NM_001018112	范可尼贫血互补组 A	Hs.284153	AW083279	0.78
SOS1	212780_at	NM_005633	非七激酶子同源物 1 (果蝇)	Hs.278733	AA700167	0.84
IFT20	210312_s_at	NM_174887	内鞭毛运输 20 同源物(衣滴虫)	Hs.4187	BC002640	1.2
NUP210	212316_at, 220035_at, 213947_s_at	NM_024923	核孔蛋白 210Dka	Hs.475525	AA502912, NM_024923, AI867102	0.78
IRF8	204057_at	NM_002163	干扰素调控因子 8	Hs.137427	AI073984	0.75
SGPP1	221268_s_at	NM_030791	鞘氨醇-1-磷酸磷酸酶 1	Hs.24678	NM_030791	0.76
MAD2L1	203362_s_at	NM_002358	MAD2 有丝分裂终止缺失样蛋白 1 (酵母)	Hs.509523, Hs.533185	NM_002358	0.7
PAICS	201013_s_at, 201014_s_at	NM_006452	磷酸核糖氨基咪唑羧化酶, 磷酸核糖氨基咪唑腺苷酸羧基酰胺合成酶	Hs.518774	AA902652, NM_006452	0.71
RPS2	217466_x_at	NM_002952	核糖体蛋白 S2	Hs.356366, Hs.381079, Hs.498569,	L48784	0.83

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
				Hs.506997, Hs.556270		
TMED5	202195_s_at	NM_016040	跨膜 emp24 蛋白包含传递结构域 5	Hs.482873	NM_016040	0.86
GTSE1	204317_at, 204318_s_at	NM_016426	G2 和 S 期表达 1	Hs.386189, Hs.475140	BF305380, NM_016426	0.8
DCK	203302_at	NM_000788	脱氧胞苷激酶	Hs.709	NM_000788	0.77
DKFZp762E1312	218726_at	NM_018410	假定蛋白 DKFZp762E1312	Hs.532968	NM_018410	0.81
BAZ1A	217986_s_at	NM_013448, NM_182648	溴结构域邻近锌指域, 1A	Hs.509140	NM_013448	0.8
HIP2	202346_at	NM_005339	亨廷顿相互作用蛋白 2	Hs.50308	NM_005339	0.78
HNRPA3P1	206809_s_at		异质性胞核糖核蛋白 A3 假基因 1	Hs.524276	NM_005758	0.83
CDC42BPA	214464_at	NM_003607, NM_014826	CDC42 结合蛋白激酶 α (DMPK 样)	Hs.35433	NM_003607	1.4
P15RS	218209_s_at	NM_018170	假定蛋白 FLJ10656	Hs.464912	NM_018170	0.79
FLJ10534TSR1	218156_s_at	NM_018128	TSR1,20SrRNA 聚集体同源物 (酿酒酵母)	Hs.388170	NM_018128	0.75
RRM1	201476_s_at	NM_001033	核糖核苷酸还原酶 M1 多肽	Hs.383396	AI692974	0.76
USP4	202682_s_at	NM_003363, NM_199443	泛素特异性肽酶 4 (原癌基因)	Hs.77500	NM_003363	1.2
ZNF304	207753_at	NM_020657	锌指蛋白 304	Hs.287374	NM_020657	1.3
CA2	209301_at	NM_000067	碳酸酐酶 II	Hs.155097	M36532	0.25
LOC92249	212957_s_at		假定蛋白 LOC92249	Hs.31532	AU154785	1.1
MARCH5	218582_at	NM_017824	膜相关环指 (C3HC4) 5	Hs.549165	NM_017824	0.81
TRMT5	221952_x_at	NM_020810	TRMT5 tRNA 甲基转移酶 5 同源物 (酿酒酵母)	Hs.380159	AB037814	0.81
PRDX3	201619_at	NM_006793, NM_014098	硫氧还原蛋白过氧化物酶 (peroxiredoxin)3	Hs.523302	NM_006793	0.73
RAP1GDS1	217457_s_at	NM_021159	RAP1, GTP-GDP 解离刺激因子 1	Hs.132858	X63465	0.82

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异(复发/不复发)
NUMB	209073_s_at	NM_001005743,NM_00105744,NM_0005745,NM_003744	Numb 同源物 (果蝇)	Hs.509909	AF015040	0.82
KIF2	203087_s_at	NM_004520	驱动蛋白重链成员 2	Hs.533222	NM_004520	0.72
ACADSB	205355_at	NM_001609	酰基辅酶 A 脱氢酶, 短链/支链	Hs.81934	NM_001609	0.87
IBRDC3	213038_at	NM_153341	含有 IBR 结构域 2	Hs.546478	AL031602	0.88
TES	202719_s_at	NM_015641, NM_152829	睾丸衍生的转录物 (3LIM 结构域)	Hs.533391	BC001451	1.3
YDD19	37079_at		YDD19 蛋白	Hs.525826	U82319	0.92
GZMB	210164_at	NM_004131	粒酶 B(粒酶 2, 细胞毒 T 淋巴细胞相关丝氨酸酯酶 1)	Hs.1051	J03189	0.66
LAP3	217933_s_at	NM_015907	亮氨酸氨基肽酶	Hs.479264	NM_015907	0.67
C17orf25	209092_s_at	NM_016080	染色体 17 开放读码框 25	Hs.279061	AF061730	0.72
ZNF345	207236_at	NM_003419	锌指蛋白 345	Hs.362324	NM_003419	1.1
KITLG	207029_at, 211124_s_at	NM_000899, NM_003994	KIT 配体	Hs.1048	NM_000899, AF119835	0.75
CAMSAP1L1	212765_at	NM_203459	钙调素调控膜收缩相关蛋白 1 样蛋白 1	Hs.23585	AB029001	1.3
YTHDC2	205835_s_at, 205836_s_at	NM_022828	含有 YTH 结构域 2	Hs.231942	AW975818, NM_022828	0.84
RABIF	204477_at	NM_002871	RAB 相互作用因子	Hs.90875	U74324	1.2
SERBP1	217725_x_at	NM_001018067,NM_00108068,NM_001018069,NM_0015640	SERBP1mRNA 结合蛋白 1	Hs.369448, Hs.519284, Hs.530412	NM_015640	0.81
KPNB1	208975_s_at	NM_002265	亲核蛋白 (输入蛋白) β 1	Hs.532793	L38951	0.74
BRIP1	221703_at	NM_032043	BRCA1 相互作用蛋白 C 末端解旋酶 1	Hs.532799	AF360549	0.86
IRF1	202531_at	NM_002198	干扰素调控因子 1	Hs.436061	NM_002198	0.62
TIPIN	219258_at	NM_017858	TIMELESS 相互作用蛋白	Hs.426696	NM_017858	0.73
SPFH1	202444_s_at	NM_006459	SPFH 结构域家族成员 1	Hs.150087	NM_006459	0.76

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
SFPQ	201586_s_at	NM_005066	剪接因子富含脯氨酸/甘氨酸 (多嘧啶区结合蛋白相关的)	Hs.355934	NM_005066	0.83
MGAT2	211061_s_at	NM_001015883, NM_002408	甘露糖 (α -1, 6)-糖蛋白 β -1, 2-N-乙酰葡萄糖胺基转移酶	Hs.93338	BC006390	0.79
MCCC2	209624_s_at	NM_022132	甲基巴豆酰辅酶 A 羧化酶 2(β)	Hs.167531	AB050049	0.6
DDAH2	215537_x_at, 214909_s_at	NM_013974	二甲基精氨酸二甲基氨基水解酶 2	Hs.247362	AJ012008, AK026191	1.2
NP	201695_s_at	NM_000270	核苷磷酸化酶	Hs.75514	NM_000270	0.79
CHEK1	205393_s_at, 205394_at	NM_001274	CHK1 校验点同源物 (栗酒裂殖酵母)	Hs.24529	NM_001274	0.7
MYO1B	212365_at	NM_012223	肌球蛋白 1B	Hs.439620	BF215996	0.85
ATP5A1	213738_s_at	NM_001001935, NM_001001937, NM_004046	ATP 合成酶, H ⁺ 转运, 线粒体 F1 复合物, α 亚基, 异构体 1, 心肌	Hs.298280, Hs.551998	AI587323	0.82
IL2RB	205291_at	NM_000878	白细胞介素 2 受体, β	Hs.474787	NM_000878	0.73
RPL39	217665_at	NM_001000	核糖体蛋白 L39 (RPL39)	Hs.558387	AA420614	1.3
CD59	212463_at	NM_000611, NM_203329, NM_203330, NM_203331	CD59 抗原 p18-20 (单克隆抗体识别抗原 16.3A5, EJ16, EJ30, EL32 和 G344)	Hs.278573	BE379006	1.5
AMD1	201196_s_at	NM_001033059, NM_001634	腺苷甲硫氨酸脱羧酶 1	Hs.159118	M21154	0.74
GGA2	210658_s_at	NM_015044, NM_138640	高尔基体相关, 含 γ 衔接蛋白耳, ARF 结合蛋白 2	Hs.460336	BC000284	0.82
MCM6	201930_at	NM_005915	MCM6 小染色体结构维持缺失蛋白 6 (MIS5 同源物, 栗酒裂殖酵母) (酿酒酵母)	Hs.444118	NM_005915	0.75
SCC-112	213983_s_at, 212138_at	NM_015200	SCC-112 蛋白	Hs.331431	AW991219, AK021757	0.8
BCL7C	219072_at	NM_004765	B 细胞 CLL/淋巴瘤 7C	Hs.303197	NM_004765	1.2
HMG2	208668_x_at	NM_005517	高迁移率组核小体结合结构域 2	Hs.181163	BC003689	0.9

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
RBBP4	210371_s_at, 217301_x_at	NM_005610	成视网膜细胞瘤结合蛋白 4	Hs.555890	BC003092,X 71810	0.8
KIAA0090	212396_s_at	NM_015047	KIAA0090	Hs.439200	AI143233	0.81
SYNPO	202796_at	NM_007286	突足蛋白	Hs.435228	NM_007286	1.2
GPR161	214104_at	NM_007369, NM_153832	G 蛋白偶联受体 161	Hs.271809	AI703188	1.5
TMEM113	215509_s_at	NM_025222	跨膜蛋白 113	Hs.194110	AL137654	0.72
SMC2L1	204240_s_at	NM_006444	SMC2 染色体 2 结构维持样蛋白 1 (酵母)	Hs.119023	NM_006444	0.65
CNA2	203418_at	NM_001237	细胞周期蛋白 A2	Hs.85137	NM_001237	0.6
VAPB	202549_at	NM_004738	VAMP (小泡相关膜蛋白) 相关蛋白 B 和 C	Hs.182625	AK025720	1.2
EXOSC9	213226_at	NM_005033	外切酶体元件 9	Hs.91728	AI346350	0.73
TRIM25	206911_at	NM_005082	含三重基元区 25	Hs.528952, Hs.551516	NM_005082	0.88
SCYL2	221220_s_at	NM_017988	SCY1 样蛋白 2 (酿酒酵母)	Hs.506481	NM_017988	0.85
RYK	214172_x_at	NM_0010058 61,NM_00295 8	RYK 受体样酪氨酸激酶	Hs.245869	BG032035	1.2
MTHFD1	202309_at	NM_005956	亚甲基四氢叶酸脱氢酶 (依赖 NADP+) 1, 亚甲基四氢叶酸环水解酶, 甲酰四氢叶酸合成酶	Hs.435974	NM_005956	0.74
RUNX1	211180_x_at	NM_0010018 90,NM_00175 4	矮小相关转录因子 (急性髓细胞样白血病 1, aml1 癌基因)	Hs.149261, Hs.278446	D89788	1.1
KPNA2	201088_at, 211762_s_at	NM_002266	亲核蛋白 α 2 (RAG 分类 1, 输入蛋白 α 1)	Hs.159557, Hs.252712	NM_002266, BC005978	0.77
PSME1	200814_at	NM_006263, NM_176783	蛋白酶体 (前体, 巨蛋白因子) 活化亚基 1 (PA28 α)	Hs.75348	NM_006263	0.76
TACC3	218308_at	NM_006342	转化, 含酸性卷曲螺旋蛋白 3	Hs.104019	NM_006342	0.78
FEN1	204768_s_at	NM_004111	结构特异性核酸内切酶 1	Hs.409065	NM_004111	0.73
GTF3C4	219198_at	NM_012204	普通转录因子 IIIC, 多肽 4, 90kDa	Hs.549088	NM_012204	0.87

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
GEMIN4	217099_s_at	NM_015721	Gem (核细胞器) 相关蛋白 4	Hs.499620	AF258545	0.76
CTSS	202902_s_at	NM_004079	组织蛋白酶 S	Hs.181301	NM_004079	0.74
MCM2	202107_s_at	NM_004526	MCM2 小染色体结构维持缺失蛋白 2, 丝裂蛋白 (酿酒酵母)	Hs.477481	NM_004526	0.71
GPHN	220773_s_at	NM_0010242 18,NM_020806	桥尾素	Hs.208765	NM_020806	0.67
NUP50	218295_s_at	NM_007172, NM_153645, NM_153684	核孔蛋白 50kDa	Hs.475103	NM_007172	0.78
RANBP2L1	210676_x_at	NM_005054, NM_032260	RAN 结合蛋白 2 样蛋白 1	Hs.469630	U64675	0.83
NR5A2	208337_s_at	NM_003822, NM_205860	核受体亚族 5, 族 A, 成员 2	Hs.33446	NM_003822	0.77
PGD	201118_at	NM_002631	磷酸葡萄糖脱氢酶	Hs.464071	NM_002631	0.75
FUT4	209892_at,209893_s_at	NM_002033	藻糖基转移酶 4 (α (1, 3) 骨髓特异性藻糖基转移酶)	Hs.390420	AF305083,M58596	0.78
RAB6A	201048_x_at	NM_002869, NM_198896	RAB6A, 成员 RAS 癌基因家族	Hs.503222, Hs.535586	NM_002869	0.81
CCNT2	204645_at	NM_001241, NM_058241	细胞周期蛋白 T2	Hs.292754	NM_001241	0.87
TFRC	207332_s_at	NM_003234	转铁蛋白受体 (p90, CD71)	Hs.529618	NM_003234	0.63
BIRC5	202095_s_at	NM_0010122 70,NM_00102271,NM_001168	杆状病毒含 IAP 重复域 5 (存活素)	Hs.514527	NM_001168	0.7
PGGT1B	206288_at	NM_005023	蛋白犍牛儿基犍牛儿基转移酶 (geranylgeranyltransferase) 类 I, β 亚基	Hs.254006	NM_005023	0.8
USP14	201672_s_at	NM_005151	泛素特异性肽酶 14 (tRNA 鸟嘌呤转糖基酶)	Hs.464416	NM_005151	0.81
PURA	204020_at	NM_005859	富含嘌呤元件结合蛋白 A	Hs.443121	BF739943	1.2
LMAN1	203293_s_at,203294_s_at	NM_005570	外源凝集素, 甘露糖结合蛋白, 1	Hs.465295	NM_005570, U09716	0.82

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
WDR45L	209076_s_at	NM_019613	WDR45 样蛋白	Hs.201390	BC000974	0.82
SGCD	213543_at	NM_000337, NM_172244	肌聚糖, δ (35kDa 抗肌萎缩蛋白相关糖蛋白)	Hs.387207	AA570453	1.2
LRP8	205282_at	NM_0010180 54,NM_00463 1, NM_017522, NM_033300	低密度脂蛋白受体相关蛋白 8, 载脂蛋白 e 受体	Hs.444637	NM_004631	0.78
ITGA4	205885_s_at	NM_000885	整合蛋白, α 4 (抗原 CD49D, VLA4 受体 α 4 亚基)	Hs.555880	L12002	0.74
BUB3	201458_s_at	NM_0010077 93,NM_00472 5	BUB3 苯并咪唑 3 出芽抑制解除同源物 (酵母)	Hs.418533	NM_004725	0.79
KIF18A	221258_s_at	NM_031217	驱动蛋白家族成员 18A	Hs.301052	NM_031217	0.83
FKBP9	212169_at	NM_007270	FK506 结合蛋白 9, 63kDa	Hs.103934	AL050187	1.2
ATF6	217550_at	NM_007348	活化转录因子 6	Hs.492740	AA576497	1.4
TNFRSF11A	207037_at	NM_003839	肿瘤坏死因子受体超家族成 11a, NFKB 活化子	Hs.204044	NM_003839	0.68
KIAA0841	213054_at		KIAA0841	Hs.7426	AA845355	0.9
TGFB2	209909_s_at	NM_003238	转移成长因子, β 2	Hs.133379	M19154	1.1
ITGB5	201125_s_at, 201124_at, 214021_x_at	NM_002213	整合蛋白, β 5	Hs.13155	NM_002213, AL048423,A I335208	1.2
RABGEF1	218310_at	NM_014504	RAB 鸟嘌呤核酸交换因子 (GEF) 1	Hs.530053	NM_014504	1.2
PBX1	205253_at,21 2148_at	NM_002585	前 B 细胞白血病转录因子	Hs.493096	NM_002585, AL049381	1.2
ZNF148	203318_s_at	NM_021964	锌指蛋白 148 (pHZ-52)	Hs.380334	NM_021964	1.2
ZWINT	204026_s_at	NM_0010054 13,NM_00100 5414,NM_007 057, NM_032997	ZW10 作用因子	Hs.42650	NM_007057	0.66
ZDHHC3	213675_at	NM_016598	锌指, 包含 DHHC 类 3	Hs.61430	W61005	1.3

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异(复发/不复发)
CDCA8	221520_s_at	NM_018101	细胞解离周期相关蛋白 8	Hs.524571	BC001651	0.76
CUTL1	214743_at	NM_001913, NM_181500, NM_181552	截断样 1, CCAAT 替代蛋白(果蝇)	Hs.438974	BE046521	1.3
C18orf9	219311_at	NM_024899	染色体 18 开放读码框 9	Hs.236940	NM_024899	0.73
TXNDC	209476_at	NM_030755	含硫氧还蛋白结构域	Hs.125221	AL080080	0.75
POLE2	205909_at	NM_002692	聚合酶(针对 DNA), ϵ 2 (59p 亚基)	Hs.162777	NM_002692	0.73
SPCS3	218817_at	NM_021928	信号多肽复合物亚基 3 同源物(酿酒酵母)	Hs.42194	NM_021928	0.7
CAND1	208839_s_at	NM_018448	清选蛋白相关和 NEDDYLATION 解离蛋白 I	Hs.546407	AL136810	0.84
U2AF2	218381_s_at	NM_0010124 78,NM_00727 9	U2(RNU2)小核 RNA 辅助因子 2	Hs.528007	NM_007279	0.83
WDHD1	204728_s_at	NM_0010083 96,NM_00708 6	WD 重复和 HMG 盒 DNA 结合蛋白 1	Hs.385998	NM_007086	0.73
HEM1	209734_at	NM_005337	造血蛋白 1	Hs.182014	BC001604	0.9
RABEP1	214552_s_at	NM_004703	Rab 接触蛋白, RABGTP 酶结合影响因子蛋白 1	Hs.551518	AF098638	0.84
SYDE1	44702_at	NM_033025	突触检测 1, Rho GTP 酶同源物 1 (线虫)	Hs.528701	R77097	1.1
WFDC1	219478_at	NM_021197	WAP 四双硫核结构域 1	Hs.36688	NM_021197	1.2
TBX2	40560_at	NM_005994	T 盒 2	Hs.531085	U28049	1.1
GART	210005_at	NM_000819, NM_175085	磷酸核糖甘氨酸甲酰转移酶, 磷酸核糖甘氨酸合成酶, 磷酸核糖氨基咪唑合成酶,	Hs.473648	D32051	0.84
H2AFZ	213911_s_at, 200853_at	NM_002106	H2A 组蛋白家族成员 Z	Hs.119192	BF718636, NM_002106	0.8
CD7	214551_s_at	NM_006137	CD7 抗原 (P41)	Hs.36972	NM_006137	0.8
ELOVL6	210868_s_at	NM_024090	ELOVL 家族成员 6, 长链脂肪酸的延伸 (FEN1/Elo2, SUR4/Elo3 样, 酵母)	Hs.412939	BC001305	0.81
CACNB3	34726_at	NM_000725	钙通道, 电压依赖性, β 3 亚基	Hs.250712	U07139	1.2
TAP1	202307_s_at	NM_000593	ATP 结合盒转运子 I, 亚家族 B (ADR/TAP)	Hs.352018	NM_000593	0.68

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异(复发/不复发)
NUP98	210793_s_at	NM_005387, NM_016320, NM_139131, NM_139132	核孔蛋白 98kDa	Hs.524750	U41815	0.75
CHAF1A	214426_x_at, 203976_s_at	NM_005483	染色质装配因子 1, 亚基 A (p150)	Hs.79018	BF062223, NM_005483	0.83
EPAS1	200878_at	NM_001430	内皮 PAS 结构域蛋白 1	Hs.468410	AF052094	1.3
RNGTT	204207_s_at	NM_003800	RNA 犹牛儿基转移酶 5'磷酸酶	Hs.127219	AB012142	0.8
KLF7	204334_at	NM_003709	Kuppel 样因子 7 (遍在的)	Hs.471221	AA488672	1.1
C4orf16	219023_at	NM_018569	染色体 4 开放读码框 16	Hs.435991	NM_018569	0.77
YBX2	219704_at	NM_015982	Y 盒结合蛋白 2	Hs.380691	NM_015982	0.75
IVD	216958_s_at	NM_002225	异戊酰辅酶 A 脱氢酶	Hs.513646	AK022777	0.81
PEG3	209242_at	NM_006210	亲本表达 3	Hs.201776	AL042588	1.2
FBXL14	213145_at	NM_152441	F 盒和富含亮氨酸重复蛋白 14	Hs.367956	BF001666	0.83
TMEPAI	217875_s_at	NM_020182, NM_199169, NM_199170, NM_199171	跨膜, 前列腺雄激素诱导 RNA	Hs.517155	NM_020182	1.4
RNF138	218738_s_at	NM_016271, NM_198128	锌指蛋白 138	Hs.302408, Hs.501040	NM_016271	0.82
DNM1L	203105_s_at	NM_005690, NM_012062, NM_012063	动力蛋白 1 样蛋白	Hs.550499	NM_012062	0.87
LHCGR	215306_at	NM_000233	促黄体生成素/绒毛膜促性腺激素受体	Hs.468490	AL049443	1.3
SOCS6	214462_at, 206020_at	NM_004232	细胞因子信号转导抑制因子 6 (SOCS6)	Hs.591068	NM_004232, NM_016387	0.85
CEP350	213956_at	NM_014810	中心体蛋白 350kDa	Hs.413045	AW299294	1.3
PTGER3	210374_x_at, 210831_s_at	NM_000957, NM_198712, NM_198713, NM_198714,	前列腺 E 受体 3 (亚类 EP3)	Hs.445000	D38300, L27489	1.1

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
		NM_198715, NM_198716, NM_198717, NM_198718, NM_198719, NM_198720				
M11S1	200723_s_at	NM_005898, NM_203364	膜组件, 染色体 11, 表面标记 1	Hs.471818	NM_005898	0.9
RFC5	203210_s_at	NM_007370, NM_181578	复制因子 C(活化因子 1)5, 36.5kDa	Hs.506989	NM_007370	0.79
INDO	210029_at	NM_002164	吡啶胺-吡咯 2, 3 双加氧酶	Hs.840	M34455	0.74
KIAA0286	212619_at	NM_015257	NA	Hs.533787	AW205215	0.77
MOBK1B	201298_s_at	NM_018221	MOB1,Mps 单结合激酶活化因子样蛋白 1B (酵母)	Hs.196437	BC003398	0.84
FLJ20273	218035_s_at	NM_019027	RNA 结合蛋白	Hs.518727	NM_019027	0.73
HADHSC	211569_s_at	NM_005327	L-3-羧酰辅酶 A 脱氢酶, 短链	Hs.438289	AF001903	0.62
SSPN	204964_s_at	NM_005086	肌长 (Kras 癌基因相关基因)	Hs.183428	NM_005086	1.6
AP2B1	200615_s_at	NM_0010300 06,NM_00128 2	衔接因子相关蛋白复合物 2, β 1 亚基	Hs.514819	AL567295	0.77
EIF4A1	201530_x_at, 214805_at	NM_001416	真核细胞翻译起始因子 4A, 异构体 1	Hs.129673	NM_001416, U79273	0.79
DEPDC1	220295_x_at	NM_017779	含有 DEP 结构域 1	Hs.445098	NM_017779	0.66
AGPAT5	218096_at	NM_018361	1-甘油酯-3-磷酸-O-酰基转移酶 5 (溶血磷脂酸转移酶, ϵ)	Hs.490899	NM_018361	0.68
HNRPDL	201993_x_at	NM_005463, NM_031372	异质性胞核核糖核蛋白 D 样蛋白	Hs.527105	NM_005463	0.86
GBP1	202270_at	NM_002053	干扰素诱导的鸟苷酸结合蛋白 1, 67kDa	Hs.62661, Hs.443527	NM_002053	0.61
AMIGO2	222108_at	NM_181847	带 Ig 样结构域的粘附分子 2	Hs.121520	AC004010	1.6
XPO7	208459_s_at	NM_015024	输出蛋白 7	Hs.172685	NM_015024	0.78
PAWR	204005_s_at	NM_002583	PRKC, 凋亡, WT1, 调控因子	Hs.406074	NM_002583	0.71
NARS	200027_at	NM_004539	天冬酰胺-tRNA 合成酶	Hs.465224	NM_004539	0.84

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
CENPA	204962_s_at	NM_001809	着丝粒蛋白 A, 17kDa	Hs.1594	NM_001809	0.69
KIF15	219306_at	NM_020242	驱动蛋白家族成员 15	Hs.307529	NM_020242	0.78
ZNF518	204291_at	NM_014803	锌指结构蛋白 518	Hs.147895	NM_014803	0.88
LPP	202821_s_at	NM_005578	含 LIM 结构域优选脂瘤中的易位伴侣基因	Hs.444362	AL044018	1.3
BRRN1	212949_at	NM_015341	不孕同源物 (果蝇)	Hs.308045	D38553	0.76
C5orf4	48031_r_at	NM_016348, NM_032385	染色体 5 开放读码框 4	Hs.519694	H93077	1.2
UBAP1	46270_at	NM_016525	泛素相关蛋白 1	Hs.268963	AL039447	1.1
SH3GLB1	209090_s_at	NM_016009	SH3 结构域 GRB2 样内吞蛋白 B1	Hs.136309	AL049597	1.2
CDKN1C	213182_x_at	NM_000076	依赖周期蛋白激酶抑制因子 1C (p57, Kip2)	Hs.106070	R78668	1.4
MCM10	220651_s_at	NM_018518, NM_182751	MCM10 小染色体结构维持缺失蛋白 10 (酿酒酵母)	Hs.198363	NM_018518	0.74
KIAA0265	209254_at	NM_014997	KIAA0265 蛋白	Hs.520710	AI808625	1.2
BUB1	209642_at	NM_004336	BUB1 苯并咪唑 1 出芽抑制解除同源物 (酵母)	Hs.469649	AF043294	0.68
LGALS3BP	200923_at	NM_005567	外源凝集素, 半乳糖苷结合, 溶质, 3 结合蛋白	Hs.514535	NM_005567	0.8
NCAPD2	201774_s_at	NM_014865	非 SMC 浓缩速 1 复合物, 亚基 D2	Hs.5719	AK022511	0.73
CD86	205686_s_at	NM_006889, NM_175862	CD86 抗原 (CD28 抗原配体 2, B7-2 抗原)	Hs.171182	NM_006889	0.88
C16orf30	219315_s_at	NM_024600	染色体 16 开放读码框 30	Hs.459652	NM_024600	1.2
RBBP8	203344_s_at	NM_002894, NM_203291, NM_203292	成视网膜细胞瘤结合蛋白 8	Hs.546282	NM_002894	0.79
FEM1C	213341_at	NM_020177	Fem-1 同源物 C(线虫)	Hs.47367	AI862658	0.82
NUP160	214962_s_at	NM_015231	核孔蛋白 160kDa	Hs.372099	AK026236	0.84
VAMP4	213480_at	NM_003762, NM_201994	小泡相关膜蛋白 4	Hs.6651	AF052100	1.1
C9orf76	218979_at	NM_024945	染色体 9 开放读码框 76	Hs.284137	NM_024945	0.8
DHX15	201386_s_at	NM_001358	DEAH(Asp-Glu-Ala-His)盒多肽 15	Hs.5683	AF279891	0.83

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
RIG	221127_s_at		脑胶质瘤调控	Hs.292156	NM_006394	1.2
HBPI	209102_s_at	NM_012257	HMG 盒转录因子 1	Hs.162032	AF019214	1.2
ABCE1	201873_s_at, 201872_s_at	NM_002940	ATP 结合盒, 亚族 E (OABP), 成员 1	Hs.12013	NM_002940, A1002002	0.79
PPA2	220741_s_at	NM_006903, NM_176866, NM_176867, NM_176869	焦磷酸化酶 (无机) 2	Hs.480452	NM_006903	0.81
CPD	201942_s_at	NM_001304	羧肽酶 D	Hs.446079	D85390	0.68
KIAA0828	215672_s_at	NM_015328	腺苷半胱氨酸水解酶 3	Hs.195058	AK025372	0.73
K-ALPHA-1	211058_x_at	NM_006082	α 微管蛋白	Hs.524390	BC006379	0.85
RNMT	202684_s_at	NM_003799	RNA (鸟嘌呤-7) 甲基转移酶	Hs.8086	AB020966	0.9
MIS12	221559_s_at	NM_024039	MIS12 同源物 (酵母)	Hs.267194	BC000229	0.8
AURKB	209464_at	NM_004217	Aurora 激酶 B	Hs.442658	AB011446	0.71
FAM64A	221591_s_at	NM_019013	序列同源性家族 64, 成员 A	Hs.404323	BC005004	0.8
TAP2	204770_at	NM_000544, NM_018833	转移因子 2, ATP 结合盒, 亚族 B(MDR/TAP)	Hs.502	NM_000544	0.82
PCDHGC3	205717_x_at	NM_002588, NM_032402, NM_032403	原钙粘蛋白 γ 亚族 C3	Hs.368160	NM_002588	1.2
AVEN	219366_at	NM_020371	凋亡, 半胱氨酸蛋白酶活化抑制因子	Hs.555966	NM_020371	1.1
HMGB2	208808_s_at	NM_002129	高迁移率组盒 2	Hs.434953	BC000903	0.76
CDC2	203214_x_at	NM_001786, NM_033379	细胞解离周期 2, G1 至 S 和 G2 至 M	Hs.334562	NM_001786	0.72
RIF1	214700_x_at	NM_018151	RAP1 相关作用因子同源物 (酵母)	Hs.536537	AK000323	0.84
TCF7L2	216511_s_at	NM_030756	转录因子 7 样蛋白 2 (T 细胞特异性, HMG 盒)	Hs.501080	AJ270770	0.8
KIF11	204444_at	NM_004523	驱动蛋白家族成员 11	Hs.8878	NM_004523	0.68
TTC19	217964_at	NM_017775	三角四肽重复结构域 19	Hs.462316	NM_017775	0.67
MDS032	221706_s_at	NM_018467	未成型的造血干/祖细胞蛋白 MDS032	Hs.16187	BC006005	1.2

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
PSMA3	201532_at	NM_002788, NM_152132	蛋白酶体 (前体, 巨蛋白因子) 亚基, α 类, 3	Hs.531089	NM_002788	0.76
PDGFA	205463_s_at		血小板源生长因子 α 多肽	Hs.376032, Hs.521331	NM_002607	1.3
GTF2H2	221540_x_at	NM_001515	普通转录因子 IIIH, 多肽 2, 44kDa	Hs.191356, Hs.398348	AF078847	0.86
CXCL13	205242_at	NM_006419	趋化因子 (C-X-C 基序) 配体 13 (B 细胞趋化引诱剂)	Hs.100431	NM_006419	0.36
FOXM1	202580_x_at	NM_021953, NM_202002, NM_202003	叉头框 M1	Hs.239	NM_021953	0.7
YARS	212048_s_at	NM_003680	酪氨酸-tRNA 合成酶	Hs.213264	AW245400	0.87
SE57-1	220180_at	NM_025214	含卷曲状卷曲结构域 68	Hs.120790	NM_025214	0.77
CLCA4	220026_at	NM_012128	钙活化的氯通道, 家族成员 4	Hs.546343	NM_012128	0.64
MCAM	211340_s_at	NM_006500	黑色素瘤细胞粘附分子	Hs.511397	M28882	1.2
PBXIP1	214177_s_at	NM_020524	前 B 细胞白血病转录因子相互作用蛋白 1	Hs.505806	AI935162	1.2
PPM1D	204566_at	NM_003620	依赖镁的蛋白磷酸化酶 1D, δ 异构体	Hs.286073	NM_003620	0.88
FLJ22471	218175_at	NM_025140	NA	Hs.114111	NM_025140	1.2
ZBTB20	205383_s_at	NM_015642	含锌指和 BTB 结构域 20	Hs.122417	NM_015642	1.4
RRM2	209773_s_at	NM_001034	核糖核酸还原酶 M2 多肽	Hs.226390	BC001886	0.69

表 2: 其表达与 NZ 信号 22 基因的表达相关的标记

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
CCL5	1405_i_at, 204655_at	NM_002985	趋化因子 (C-C 基序) 配体 5	Hs.514821	M21121, NM_002985	0.69
SFRS10	200893_at	NM_004593	富含精氨酸/丝氨酸的剪接因子	Hs.533122	NM_004593	0.96

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
			10 (转化子同源物, 果蝇)			
HLA-E	200904_at	NM_005516	主要的组织相容性复合物, I, E 类	Hs.381008	X56841	1
K-ALPHA-1	201090_x_at	NM_006082	α 微管蛋白	Hs.524390	NM_006082	0.87
PSMA5	201274_at	NM_002790	蛋白酶体 (前体, 巨蛋白因子) 亚基, α 类, 5	Hs.485246	NM_002790	0.95
TOP2A	201292_at	NM_001067	拓扑异构酶(DNA)II α , 170kDa	Hs.156346	AL561834	0.77
EBNA1BP2	201323_at	NM_006824	EBNA1 结合蛋白 2	Hs.346868	NM_006824	0.98
SNRPC	201342_at	NM_003093	小核核糖核蛋白多肽 C	Hs.1063	NM_003093	1
UBE2L6	201649_at	NM_004223, NM_198183	泛素偶联酶 E2L 6	Hs.425777	NM_004223	0.75
LAPTM5	201720_s_at	NM_006762	溶酶体相关多跨膜蛋白 5	Hs.371021	A1589086	0.89
CTSL	202087_s_at	NM_001912, NM_145918	组织蛋白酶 L	Hs.418123	NM_001912	0.97
GBP1	202269_x_at	NM_002053	干扰素诱导的鸟苷酸结合蛋白 1, 67kDa	Hs.62661, Hs.443527	BC002666	0.69
TNFAIP2	202510_s_at	NM_006291	肿瘤坏死因子 α 诱导蛋白 2	Hs.525607	NM_006291	0.91
CCNB2	202705_at	NM_004701	细胞周期蛋白 B2	Hs.194698	NM_004701	0.83
GBP2	202748_at	NM_004120	干扰素诱导的鸟苷酸结合蛋白 2	Hs.386567	NM_004120	0.87
CDC20	202870_s_at	NM_001255	CDC20 细胞解离周期 20 同源物 (酿酒酵母)	Hs.524947	NM_001255	0.78
HAT1	203138_at	NM_0010330 85,NM_00364	组蛋白乙酰基转移酶 1	Hs.470611	NM_003642	0.95

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
		2				
SPAG5	203145_at	NM_006461	血清相关抗原 5	Hs.514033	NM_006461	0.87
RFC5	203209_at	NM_007370, NM_181578	复制因子 C (活化因子 1) 5, 36.5kDa	Hs.506989	BC001866	0.79
MYCBP	203360_s_at	NM_012333	C-myc 结合蛋白	Hs.370040	D50692	1
BUB1B	203755_at	NM_001211	BUB1 苯并咪唑 1 出芽抑制解除 同源物 β (酵母)	Hs.36708	NM_001211	0.85
SLA	203761_at	NM_006748	Src 样衔接因子	Hs.75367	NM_006748	0.97
VRK1	203856_at	NM_003384	牛痘相关激酶 1	Hs.422662	NM_003384	0.72
PIK3CD	203879_at	NM_005026	肌醇磷脂 3 激酶, 催化, δ 多肽	Hs.518451	U86453	0.99
HLA-DMB	203932_at	NM_002118	主要的组织相容性复合物, II 类, DM β	Hs.1162	NM_002118	0.82
TRIP13	204033_at	NM_004237	甲状腺激素受体作用因子 13	Hs.436187	NM_004237	0.78
RARRES3	204070_at	NM_004585	视黄酸受体应答体 (他扎罗汀诱导的) 3	Hs.17466	NM_004585	0.96
CKS2	204170_s_at	NM_001827	CDC28 蛋白激酶调控亚基 2	Hs.83758	NM_001827	0.8
APOBEC3G	204205_at	NM_021822	载脂蛋白 BmRNA 编辑酶, 催化 多肽样蛋白 3G	Hs.474853	NM_021822	0.74
PSMB9	204279_at	NM_002800, NM_148954	蛋白酶体 (前体, 巨蛋白因子) 亚基, β 类, 9 (大多功能多肽 2)	Hs.381081	NM_002800	0.63
FUSIP1	204299_at	NM_054016	FUS 相互作用蛋白 (富含丝氨酸/精氨酸) 1	Hs.3530	NM_021993	0.9

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
SELL	204563_at	NM_000655	选择蛋白 L(淋巴细胞粘附分子 1)	Hs.82848	NM_000655	0.88
DKK1	204602_at	NM_012242	Dickkopf 同源物 1 (非洲爪蟾)	Hs.40499	NM_012242	0.95
KIF23	204709_s_at	NM_004856, NM_138555	驱动蛋白家族成员 23	Hs.270845	NM_004856	0.9
TTK	204822_at	NM_003318	TTK 蛋白激酶	Hs.169840	NM_003318	0.8
ECGF1	204858_s_at	NM_001953	内皮细胞生长因子 1 (血小板源)	Hs.546251	NM_001953	0.85
LCP2	205269_at, 205270_s_at	NM_005565	淋巴细胞胞液蛋白 2 (含 SH2 结构域白细胞蛋白 76kDa)	Hs.304475	AI123251,N M_005565	0.91
BTN2A2	205298_s_at	NM_006995, NM_181531	嗜乳脂蛋白, 超家族 2, 成员 A2	Hs.373938	W58757	0.94
BMP5	205431_s_at	NM_021073	骨形态发生蛋白 5	Hs.296648	NM_021073	0.9
GZMA	205488_at	NM_006144	粒酶 A(粒酶 1, 细胞毒 T 淋巴细胞相关丝氨酸酯酶 1)	Hs.90708	NM_006144	0.68
SMURF2	205596_s_at	NM_022739	SMAD 特异性 E3 泛素蛋白连接酶 2	Hs.515011	AY014180	1
CD8A	205758_at	NM_001768, NM_171827	CD8 抗原, α 多肽 (p32)	Hs.85258	AW006735	0.78
CD2	205831_at	NM_001767	CD2 抗原 (p50), 绵羊红血球西巴受体	Hs.523500	NM_001767	0.87
JAK2	205842_s_at	NM_004972	詹纳斯激酶 2 (一种蛋白酪氨酸激酶)	Hs.434374	AF001362	0.86
UBD	205890_s_at	NM_006398	泛素 D	Hs.44532	NM_006398	0.41

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
ADH1C	206262_at	NM_000669	酒精脱氢酶 IC (I 类), γ 多肽	Hs.2523	NM_000669	0.33
AIM2	206513_at	NM_004833	黑色素瘤缺乏因子 2	Hs.281898	NM_004833	0.91
SI	206664_at	NM_001041	蔗糖酶-异麦芽糖酶 (α 葡萄糖苷酶)	Hs.429596	NM_001041	0.39
NAT2	206797_at	NM_000015	N 乙酰基转移酶 2 (芳基胺 N 乙酰基转移酶)	Hs.2	NM_000015	0.82
SP110	208012_x_at	NM_004509, NM_004510, NM_080424	SP110 核体蛋白	Hs.145150	NM_004509	0.95
PRDX1	208680_at	NM_002574, NM_181696, NM_181697	硫氧还原蛋白过氧化物酶 1	Hs.180909	L19184	1
PSMA6	208805_at	NM_002791	蛋白酶体 (前体, 巨蛋白因子) 亚基, α 类, 6	Hs.446260	BC002979	0.87
IFI16	208966_x_at	NM_005531	干扰素 γ 诱导蛋白 16	Hs.380250	AF208043	1.2
PPIG	208995_s_at	NM_004792	肽基脯氨酸异构酶 G (亲环蛋白 G)	Hs.470544	U40763	0.98
KIF2C	209408_at, 211519_s_at	NM_006845	驱动蛋白家族成员 2C	Hs.69360	U63743, AY026505	0.75
APOL1	209546_s_at	NM_003661, NM_145343, NM_145344	载脂蛋白 LI	Hs.114309	AF323540	0.98
CD74	209619_at	NM_0010251 58,NM_00102 5159,NM_004 355	CD74 抗原 (主要组织相容性复合物的恒定链, II 类相关抗原)	Hs.436568	K01144	0.76
HMMR	209709_s_at	NM_012484, NM_012485	透明质酸调节的运动受体 (RHAMM)	Hs.72550	U29343	0.84

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
CDKN3	209714_s_at	NM_005192	细胞周期依赖激酶抑制因子 3 (CDK2 相关双特异性磷酸化酶)	Hs.84113	AF213033	0.71
BUB3	209974_s_at	NM_001007793,NM_004725	BUB3 苯并咪唑 3 出芽抑制解除同源物 (酵母)	Hs.418533	AF047473	0.84
SOCS1	210001_s_at	NM_003745	细胞因子信号转导抑制因子 1	Hs.50640	AB005043	0.93
CD3Z	210031_at	NM_000734, NM_198053	CD3Z 抗原, ζ 多肽 (TiT3 复合物)	Hs.156445	J04132	0.87
CACYBP	210691_s_at	NM_001007214,NM_014412	钙周期结合蛋白	Hs.508524	AF275803	0.97
HLA-DRA	210982_s_at	NM_019111	主要组织相容性复合物 II 类, DR α	Hs.520048	M60333	0.74
NEK2	211080_s_at	NM_002497	NIMA (永离有丝分裂基因 a) 相关激酶 2	Hs.153704	Z25425	0.77
NF2	211091_s_at	NM_000268, NM_016418, NM_181825, NM_181826, NM_181827, NM_181828, NM_181829, NM_181830, NM_181831, NM_181832, NM_181833, NM_181834, NM_181835	神经纤维素 2 (双侧听神经瘤)	Hs.187898	AF122828	0.96
FYB	211795_s_at	NM_001465,	FYN 结合蛋白 (FYB120/130)	Hs.370503	AF198052	0.83

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
		NM_199335				
HLA-DPA1	211991_s_at	NM_033554	主要组织相容性复合物, II类, DP α 1	Hs.347270	M27487	0.75
PTPRC	212587_s_at, 212588_at	NM_002838, NM_080921, NM_080922, NM_080923	蛋白酪氨酸磷酸化酶, 受体类, C	Hs.192039	AI809341,Y 00062	0.77
SP3	213168_at	NM_0010173 71,NM_00311 1	Sp3 转录因子	Hs.531587	AU145005	0.98
ITGAL	213475_s_at	NM_002209	整合蛋白, α L (抗原 CD11A (p180), 淋巴细胞功能相关抗原 1, α 多肽)	Hs.174103	AC002310	0.85
RAC2	213603_s_at	NM_002872	Ras 相关的肉毒素底物 2 (rho 家族, 小 GTP 结合蛋白 Rac2)	Hs.517601	BE138888	0.92
DNA2L	213647_at		DNA2DNA 复制解旋酶 2 样蛋白 (酵母)	Hs.532446	D42046	0.87
TRAF3IP3	213888_s_at	NM_025228	TRAF3 相互作用蛋白 3	Hs.147434	AL022398	0.86
NKG7	213915_at	NM_005601	自然杀伤细胞 7 组序列	Hs.10306	NM_005601	0.72
SFRS7	214141_x_at	NM_0010316 84,NM_00627 6	富含精氨酸/丝氨酸的剪接因子 7, 35kDa	Hs.309090	BF033354	0.88
ZG16	214142_at	NM_152338	酶原颗粒蛋白 16	Hs.184507	AI732905	0.18
PRF1	214617_at	NM_005041	穿孔素 1 (成孔蛋白)	Hs.2200	AI445650	0.81
CCNB1	214710_s_at	NM_031966	细胞周期蛋白 B1	Hs.23960	BE407516	0.63
KIAA0907	214995_s_at	NM_014949	KIAA0907	Hs.24656	BF508948	0.82

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
GTSE1	215942_s_at	NM_016426	G2 和 S 期表达 1	Hs.386189, Hs.475140	BF973178	0.86
HMGB3	216548_x_at	NM_005342	高迁移率组盒 3	Hs.19114	AL049709	0.97
HLA-DMA	217478_s_at	NM_006120	主要组织相容性复合物, II 类, DM α	Hs.351279	X76775	0.8
C20orf45	217851_s_at	NM_016045	染色体 20 开放读码框 45	Hs.3945	NM_016045	1.1
MRPL42	217919_s_at	NM_014050, NM_172177, NM_172178	线粒体核糖体蛋白 L42	Hs.199579	BE782148	0.79
NUSAP1	218039_at, 219978_s_at	NM_016359, NM_018454	核仁纺锤体相关蛋白 1	Hs.511093	NM_016359, NM_018454	0.92
TMEM48	218073_s_at	NM_018087	跨膜蛋白 48	Hs.476525	NM_018087	0.71
DHX40	218277_s_at	NM_024612	DEAH(Asp-Glu-Ala-His)盒多肽 40	Hs.29403	NM_024612	1.1
NFS1	218455_at	NM_021100, NM_181679	NFS1 固氮作用因子 1 (酿酒酵母)	Hs.194692	NM_021100	1
C10orf3	218542_at	NM_018131	染色体 10 开放读码框 3	Hs.14559	NM_018131	0.77
NCAPG	218663_at	NM_022346	非 SMC 浓缩速 I 复合物, 亚基 G	Hs.446201, Hs.479270	NM_022346	0.73
FBXO5	218875_s_at	NM_012177	F 盒蛋白 5	Hs.520506	NM_012177	0.89
SLAMF8	219385_at	NM_020125	SLAM 家族成员 8	Hs.438683	NM_020125	0.94
CENPN	219555_s_at	NM_018455	中心体蛋白 N	Hs.283532	NM_018455	0.81
ATP13A3	219558_at		ATP 酶类 13A3	Hs.529609	NM_024524	0.75
ECT2	219787_s_at	NM_018098	上皮细胞转移序列 2 癌基因	Hs.518299	NM_018098	0.75

基因标识	Affymetrix 探针编号	Refseq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	其它 Genebank 登录号	表达倍数差异 (复发/不复发)
ASPM	219918_s_at	NM_018136	Asp (异常纺锤体) 样, 头小畸形相关因子 (果蝇)	Hs.121028	NM_018123	0.89
ZC3HAV1	220104_at	NM_020119, NM_024625	锌指 CCCH 类, 抗病毒 1	Hs.133512	NM_020119	0.93
CLEC2D	220132_s_at	NM_0010044 19,NM_00100 4420,NM_013 269	C 类外源凝集素超家族 2 成员 D	Hs.268326	NM_013269	0.91
MS4A12	220834_at	NM_017716	跨膜 4 结构域, 超家族 A, 成员 12	Hs.272789	NM_017716	0.5
Clorf112	220840_s_at	NM_018186	染色体 1 开放读码框 112	Hs.443551	NM_018186	0.96
TPRT	220865_s_at	NM_014317	转异戊烯转移酶	Hs.555924	NM_014317	0.92
APOL3	221087_s_at	NM_014349, NM_030644, NM_145639, NM_145640, NM_145641, NM_145642	载脂蛋白 L3	Hs.474737	NM_014349	0.84
C14orf156	221434_s_at	NM_031210	染色体 14 开放读码框 156	Hs.324521	NM_031210	0.9
YTHDF3	221749_at	NM_152758	YTH 结构域家族, 成员 3	Hs.491861	AU157915	0.95
LOC146909	222039_at		假定蛋白 LOC146909	Hs.135094	AA292789	0.83
TRAFD1	35254_at	NM_006700	含 TRAF 类锌指结构域 1	Hs.5148	AB007447	0.98
ESPL1	38158_at	NM_012291	外纺锤体极样蛋白 1 (酿酒酵母)	Hs.153479	D79987	0.87
BTN3A3	38241_at	NM_006994, NM_197974	嗜乳脂蛋白, 超家族 3, 成员 A3	Hs.167741	U90548	0.9

预后标记检测的常规途径

以下途径是可用于检测包括 CCPM 家族成员的增殖标记的非限制性方法：利用为 CCPM 所选的聚核苷酸探针的微阵列方法；利用 CCPM 特异性引物和探针的肿瘤样品的实时定量 PCR；利用 CCPM 特异性引物和探针的淋巴结，血液，血清，排泄物，或尿液样品的实时定量 PCR；酶联免疫吸附法（ELISA）；利用抗标记抗体的免疫组织化学法；和阵列或定量 PCR 数据的计算机分析。

其它可用方法包括 RNA 印迹和原位杂交 (Parker and Barnes, *Methods in Molecular Biology* 106: 247-283 (1999)); RNA 酶保护试验(Hod, *BioTechniques* 13: 852-854 (1992)); 逆转录酶链式反应 (RT-PCR; Weis et al., *Trends in Genetics* 8: 263-264 (1992)); 基因表达的系列分析(SAGE; Velculescu et al., *Science* 270: 484-487 (1995)和 Velculescu et al., *Cell* 88: 243-51 (1997)), 时间飞行质谱生物芯片系统技术 (MassARRAY technology) (Sequenom, San Diego, CA), 和通过大规模平行信号测序技术的基因分析 (MPSS; Brenner et al., *Nature Biotechnology* 18: 630- 634 (2000))。可选择地, 可采用能识别特定复合物的抗体, 包括 DNA 双螺旋, RNA 双螺旋, 和 DNA-RNA 杂交双螺旋或 DNA-多肽双螺旋。

可收集原始数据并进行倍数变化分析, 例如, 通过对比肿瘤组织和非肿瘤组织中标记表达水平; 通过对比复发肿瘤和不复发肿瘤中测得的标记表达水平; 通过对比转移肿瘤和不转移肿瘤中测得的标记表达水平; 通过对比不同病期肿瘤中测得的标记表达水平; 或通过对比不同增殖水平的细胞中测得的标记表达水平。并根据这些分析来判断是阴性还是阳性预后。肿瘤标记表达的进一步分析包括将那些表现出表达或高或低的标记与已知的结直肠癌表达谱进行匹配以提供预后。

确定表达增加的阈值是由特定标记以及所应用的特定预测模型所决定的。阈值通常设定为可获得最高灵敏度和选择性以及最低的误差率, 并根据特定临床状况合理地变化。可通过分析足够大的人群并考虑任意预测模型的统计可变性来确定合理阈值并通过用于产生预测模型的样品大小来计算合

理阈值。同样适用于确定表达减少结论的阈值。值得注意的是在不偏离本发明范围的情况下可选择其它确定表达增加或减少的阈值或其它建立阈值的方法。

还可能的是预测模型可输出数值，如评分，可能性值或概率。在这些情况下，可以将阈值应用到预测模型生成的结果中，并且在这些情况下按所用的将类似的原则应用到设定表达值的阈值中。

一旦获得肿瘤样品中预测信号的表达水平或预测模型的输出值，就可确定癌症复发的可能性。

通过对比一种或多种标记和已公开的预后信号的表达水平，来自于被识别的标记的含有一种或多种 CCPMs 的预后信号可用于确定癌症的预后。通过比较肿瘤样品中的一种或多种 CCPMs 和已公开的预后信号的表达水平，可确定癌症复发的可能性。为建立预后的预后信号表达水平的对比可通过前述的预测模型来完成。

确定癌症复发的可能性对于医疗工作者有重大价值。高的复发可能性意味着应给予更长或更高剂量的治疗，并应对患者进行更密切的癌症复发信号的监测。准确的预后对患者也是有益的。可使患者和他们的伴侣，家庭，和朋友一起作出有关治疗，以及有关未来和改变生活方式的决定。因此，发明提供了一种基于通过将肿瘤样品中标记表达与不同信号表达进行匹配而确定的预后为特定癌症建立治疗方案的方法。

应该重视的是标记的选择或预后信号的构建不要求限制于本文表 1，2，或 5 中所公开的 CCPMs，或表 3，4，8A，8B 和 9 所公开的预后信号，但可以包括使用一种或多种来自于已公开的信号的 CCPMs，或利用选自于已公开标记列表中的 CCPMs 建立新的信号。要求任何信号需充分准确地描述复发可能性以协助医疗工作者建立治疗方案。

逆转录 PCR(RT-PCR)

在以上所列技术中，最灵敏和最灵活的定量方法是 RT-PCR，它可用于对比在不同样品人群，在正常组织和肿瘤组织，经药物治疗或不经药物治疗

情况中的 RNA 水平，以描述表达模式，从中辨别密切相关的 RNAs，并分析 RNA 结构。

对于 RT-PCR，第一步是从目标样品中分离 RNA。原料通常是分别从人肿瘤或肿瘤细胞株和相应的正常组织或细胞株中分离的总 RNA。RNA 可从各种样品中分离，如来自于乳腺，肺，肠（如大肠或小肠），结直肠，胃，食道，肛门，直肠，前列腺，脑，肝，肾，胰腺，脾，胸腺，睾丸，卵巢，子宫等的肿瘤样品，来自于原发性肿瘤，或肿瘤细胞株的组织，和来自于健康捐赠者的混合样品。如果 RNA 源是肿瘤，可从例如冷冻或存档石蜡包埋和固定（如：福尔马林固定）组织样品中提取 RNA。

由 RT-PCR 获得基因表达谱的第一步是将 RNA 模板逆转录成 cDNA，接着通过 PCR 反应进行指数扩增。两种最常用的逆转录酶是禽类成髓细胞白血病病毒逆转录酶 (AMV-RT) 和莫罗尼氏鼠白血病病毒逆转录酶 (MMLV-RT)。根据环境和表达谱的目标，逆转录步骤中通常主要使用特异性引物，随机六聚体，或 oligo-dT 引物。例如，提取的 RNA 可利用 GeneAmp RNA PCR 试剂盒 (Perkin Elmer, CA, 美国) 按供应商的说明进行逆转录。而获得的 cDNA 可作为后续 PCR 反应的模板。

尽管 PCR 步骤可采用多种耐热的依赖于 DNA 的 DNA 聚合酶，但通常采用 Taq DNA 聚合酶，它具有 5'-3'核酸酶活性但没有 3'-5'校对核酸内切酶活性。因而，TaqMan (定量) PCR 通常利用 Taq 或 Tth 聚合酶的 5'核酸酶活性以水解结合在目标扩增子上的杂交探针，但也可采用任何具有等效 5'核酸酶活性的酶。

两段寡核苷酸引物被用于产生 PCR 反应的典型扩增子。第三段寡核苷酸或探针被设计来检测位于两段 PCR 引物之间的核苷酸序列。探针是不能被 Taq DNA 聚合酶所延伸的，并被标记上报告荧光染料和淬灭荧光染料。当在探针上的两种染料距离很近时，任何报告染料的激光诱导辐射可被淬灭染料所淬灭。在扩增反应期间，Taq DNA 聚合酶以依赖于模板的方式切割探针。切得的探针片段分散在溶液，报告染料释放的信号不被第二荧光基团所

淬灭。随着每个新分子的合成，就释放了一分子的报告染料，检测未淬灭的报告染料为数据定量解析提供了基础。

TaqMan RT-PCR 可利用商业可供的设备来实施，如 ABI PRISM 7700 序列检测系统 (Perkin-Elmer- Applied Biosystems, Foster City, CA, 美国)，或 Lightcycler (Roche Molecular Biochemicals, Mannheim, 德国)。在一优选实施方式中，在实时定量 PCR 装置如 ABI PRISM 7700tam 序列检测系统中运行 5'核酸酶程序。系统由热循环仪，激光器，电荷耦合器件 (CCD)，照相机，和计算机组成。系统在热循环仪中的 96 孔板里扩增样品。在扩增过程中，通过光纤实时收集全部 96 孔中的激光诱导荧光信号，并在 CCD 中检测。系统还包括用于运行装置和数据分析的软件。

5'核酸酶试验数据最初以 Ct 或阈值循环表示。如上所述，在每个循环中记录的荧光值代表了在扩增反应中扩增至该点的产物数量。当荧光信号开始进行有统计意义的记录时的点为循环阈值。

为使误差和样品间差异影响最小，通常在 RT-PCR 中使用内标。理想的内标是在不同组织中以恒定水平表达的，并不受实验处理的影响。最常用于标准化基因表达模式的 RNAs 是看家基因 3-磷酸甘油醛脱氢酶 (GAPDH) 和 β -肌动蛋白的 mRNAs。

实时定量 PCR (qPCR)

一种 RT-PCR 的最新变体是实时定量 PCR，其通过双标记的荧光生成探针 (如 TaqMan 探针) 来测定 PCR 产物积累。实时 PCR 与定量竞争 PCR 和定量比较 PCR 是一致的。前者利用了一个用于标准化的每个目标序列的内部竞争子，而后者利用了一个包含在样品内的标准化基因，或一个用于 RT-PCR 的看家基因。这在 Held et al., *Genome Research* 6: 986-994 (1996) 有更多的说明。

可采用作为 RNA 源的固定石蜡包埋组织来测定表达水平。根据本发明的一个方面，可根据存在于被扩增基因中的内含子序列来设计 PCR 引物和探针。在这个实施方式中，引物/探针设计的第一步是描绘基因中的内含子序列。这可通过公开可用软件来完成，如由 Kent, W. J., *Genome Res.* 12 (4):

656-64 (2002)开发的 DNA BLAT 软件，或包括其变体的 BLAST 软件。之后的后续步骤是建立适宜的 PCR 引物和探针设计方法。

为避免非特异性信号，在设计引物和探针时去除内含子中的重复序列是有益的。这可利用贝勒医学院的在线可用 Repeat Masker 程序来完成，其针对重复序列文库扫描 DNA 序列并返回一个去除了重复序列的查询序列。而去重序列就可用于设计引物和探针，其利用任何商业或其它公共可用的引物/探针设计包，如 Primer Express (Applied Biosystems); MGB assay-by- design (Applied Biosystems); Primer3 (Steve Rozen and Helen J. Skaletsky (2000) ; 在互联网上针对普通用户和生物领域程序员的 Primer3 : Krawetz S, Misener S (eds) Bioinformatics Methods and Protocols: Methods in Molecular Biology. Humana Press, Totowa, NJ, pp 365-386)。

在 PCR 引物设计中被认为是最重要的因素包括引物长度，熔解温度 (T_m)，和 G/C 含量，特异性，互补引物序列，和 3'末端序列。通常，最理想的 PCR 引物一般是 17-30 个碱基的长度，并含有 20-80% 如 50-60% 的 G+C 碱基。通常优选熔解温度为 50-80°C 如约 50-70°C。关于 PCR 引物和探针设计的更多原则可参见：如 Dieffenbach, C. W. et al., General Concepts for PCR Primer Design in: PCR Primer, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, 1995, pp. 133-155; Innis and Gelfand, Optimization of PCRs in: PCR Protocols, A Guide to Methods and Applications, CRC Press, London, 1994, pp. 5-11; 和 Plasterer, T. N. Primerselct: Primer and probe design. Methods Mol. Biol. 70: 520-527 (1997)，上述文献的公开内容都引入本文作为参考。

微阵列分析

可利用微阵列技术来识别或确定差异表达。因而，可利用微阵列技术测定在新鲜或石蜡包埋肿瘤组织中 CCPMs 的表达谱。在这个方法中，将感兴趣的聚核苷酸序列（包括 cDNAs 和寡核苷酸）固定在，或排列在微芯片基片上。然后将排列的序列（如捕获探针）与来自于感兴趣的细胞或组织（即，目标）特定聚核苷酸杂交。就如 RT-PCR 方法中，RNA 的来源通常是从人

体组织或肿瘤细胞株和相应的正常组织或细胞株中分离的总 RNA。因而 RNA 可从各种原发性肿瘤或肿瘤细胞株中分离。如果 RNA 源是原发性肿瘤，可从例如在日常临床实践中常规制备和保存的冷冻或存档的福尔马林固定石蜡包埋(FFPE)组织样品和固定(如：福尔马林固定)组织样品中提取 RNA。

在一特定的微阵列技术实施方式中，PCR 扩增的 cDNA 克隆插入片段被施加到基片上。基片可包含多达 1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 或 75 个核苷酸序列。在其它方面，基片可包含至少 10000 个核苷酸序列。固定在微芯片上的微阵列序列适合于在严格条件下进行杂交。如其它实施方式，微阵列的目标序列可以是至少 50, 100, 200, 400, 500, 1000, 或 2000 个碱基长度，或 50-100, 100-200, 100- 500, 100-1000, 100-2000,或 500-5000 个碱基长度。如更多实施方式，微阵列的捕获探针可以是至少 10, 15, 20, 25, 50, 75, 80, 或 100 个碱基长度；或 10-15, 10-20, 10-25, 10-50, 10-75, 10-80, 或 20-80 个碱基长度。

荧光标记的 cDNA 探针的制备可经由通过从感兴趣组织中提取的 RNA 的逆转录来形成荧光核苷酸。将标记的 cDNA 探针施加到芯片上并与阵列中的每个 DNA 点进行特异性杂交。经过严格洗涤后去除非特异性结合探针，利用共焦激光显微镜或其它检测方法如 CCD 照相机扫描芯片。每个阵列元件的杂交定量可评估相应的 mRNA 丰度。以两种颜色荧光分别标记的由两种 RNA 源生成的 cDNA 探针可与阵列成对杂交。并同时测定相应于每个特定基因的两种来源的转录物的相对丰度。实施例 4 详细描述了示范性方案。

小规模杂交可方便快速地评估大量基因表达模式。这种方法显示出已具备检测在细胞中以低拷贝数表达的稀有转录物所必需的灵敏度，和重复性检测在表达水平上的至少约两倍差异(Schena et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93 (2): 106-149 (1996))。微阵列分析可通过商业可供的设备按供应商的方案来实施，如通过采用 Affymetrix 基因芯片技术，Illumina 微阵列技术或 Incyte's 微阵列技术。微阵列方法发展成大规模的基因表达分析使其可以系统地搜索在多种肿瘤类型中的癌症分类和预后预测分子标记。

RNA 的分离，纯化，和扩增

mRNA 提取的常规方法是本领域所公知的并公开在分子生物学的标准教科书上, 包括 Ausubel et al., *Current Protocols of Molecular Biology*, John Wiley and Sons (1997)。从石蜡包埋组织中提取 RNA 的方法公开在例如 Rupp and Locker, *Lab Invest.* 56: A67 (1987), 和 De Sandres et al., *BioTechniques* 18: 42044 (1995)。尤其是, 可利用商业化供应商如 Qiagen 提供的纯化试剂盒, 缓冲液, 和蛋白酶并根据供应商的说明来实施 RNA 分离。例如, 可利用 Qiagen 的 RNA 酶迷你柱来分离培养物中的细胞总 RNA。其它商业可供的 RNA 分离试剂盒包括 MasterPure 的全 DNA 和 RNA 纯化试剂盒 (EPICENTRE (D, Madison, WI), 和石蜡封闭 RNA 分离试剂盒 (Ambion, Inc.)。可使用 RNA Stat-60 (Tel-Test) 分离组织样品中的总 RNA。可通过例如氯化铯密度梯度离心来分离肿瘤中的 RNA。

以固定石蜡包埋组织作为 RNA 源的基因表达制谱典型方案中的步骤, 包括 mRNA 分离, 纯化, 引物延伸和扩增, 它们已在多种公开的期刊文献中公开 (例如: T. E. Godfrey et al. *J. Molec. Diagnostics* 2: 84-91 (2000); K. Specht et al., *Am. J. Pathol.* 158: 419-29 (2001))。简单而言, 典型的处理始于从石蜡包埋的肿瘤组织样品切下 10 μ m 切片。然后提取 RNA, 并去除蛋白和 DNA。在分析 RNA 密度之后, 如果需要可进行 RNA 修复和/或扩增步骤, 并利用基因特定启动子进行 RNA 逆转录, 然后 RT-PCR。最后, 分析数据并根据检测肿瘤样品确定的基因表达模式特征以确定最佳的对于患者可用的治疗选择。

免疫组织化学和蛋白质组

免疫组织化学方法也适用于检测本发明中增殖标记的表达水平。因而, 抗体或抗血清, 优选多克隆抗血清, 最优选每个标记的特异性单克隆抗体, 可用于检测表达。抗体可通过直接标记抗体本身来检测, 例如, 放射性标记, 荧光标记, 半抗原标记如生物素, 或酶如辣根过氧化物酶或碱性磷酸酶。可选择地, 未标记的原始抗体可偶联被标记的第二抗体, 包括抗血清, 多克隆抗血清或原始抗体的特异性单克隆抗体。免疫组织化学方案和试剂盒是本领域公知的和商业可供的。

蛋白质组可用于分析在特定时间点存在于样品中（如：组织，器官，或细胞培养物）的多肽，尤其是，蛋白质组技术可用于评价样品中多肽表达的全局变化（也称为表达蛋白质组）。蛋白质组分析通常包括：(1) 通过双向凝胶电泳 (2-D PAGE) 分离样品中的单个多肽；(2) 如通过质谱或 N 末端测序来鉴别从凝胶中回收的单个多肽，和(3) 利用生物信息学进行数据分析。蛋白质组方法是其它基因表达谱方法的有益补充，并可单独或与其他方法联合使用以检测本发明中标记增殖的产物。

一旦评估出肿瘤样品中一种或多种预后标记的表达水平，就可确定癌症复发的可能性。本发明人已鉴别了大量在不复发结肠直肠癌和复发结肠直肠癌患者数据组中差异表达的标记。这些标记在以下实施例的表 1, 2, 和 9 中列出。

差异表达基因的选择

早期的认为显著基因的选择途径包括仅考虑在两个感兴趣组之间给定基因的“倍数变化”。该途径训练了那些看起来变化最显著的基因，考虑基本统计使人认为如果差异（或噪音水平）非常高（在微阵列实验中经常可观察到），就碰巧频繁发生了看起来很大的倍数变化。

如此处所述的微阵列实验通常是同时测定数千个基因。若要对比两组之间特定基因的表达水平（例如复发和不复发肿瘤），对于显著性而言典型检验（例如 t 检验）是不适用的。这是因为在数千个实验的集合中（在此处每个基因构成一个“实验”），至少一个实验碰巧符合一般的显著性标准的概率是基本一致的，在显著性检验中，通常认为“零假设”是正确的概率。在对比两组的情况下，零假设表示两组之间没有差异。若统计检验获得的零假设概率低于某些阈值（通常是 0.05 或 0.01），那么我们可否定零假设而接受两组存在显著性差异的假设。显然，在这样的检验中，碰巧否定零假设可预期为 1/20（或 1/100）。在微阵列中采用 t 检验或其它类似的显著性统计检验是错误的，将产生非常多的假阳性（或 I 类错误）。

在这种情况下，应用典型的多元对比程序，如 Bonferroni 法 (43)同时检验多元假设。但这种检验对于大多数微阵列实验而言太过保守，导致太多假阴性（II 类错误）。

最近的途径是抛弃试图应用给定检验是显著性的概率，建立选择的实验亚集的平均，以控制 I 类错误（或错误发现率；47）的预期比例。本研究中通过多种措施利用这种途径，即采用了 BRB Array Tools (48)，和 Bioconductor 的 limma (11,42) 包（采用了 R 统计环境；10，39）的方法。

数据挖掘的常规方法：预后信号的产生

数据挖掘是用于“知识”提炼中的术语，也称为“懂得如何做”，或（通常）来自于大容量数据（数据组）的预测能力。它是本研究中所采用的产生预后信号的途径。在本研究中“懂得如何做”是指由给定的基因表达测定数据组或（在本部分通常如此描述且在实施例部分更为详细）“信号”来准确预测预后的能力。

本研究中所用方法的具体细节在实施例 17-20 中有描述。但是，（实施例中所述的和此处所述的）任何数据挖掘方法的应用可遵循常规方案。

数据挖掘(49)和相关主题机器学习(40)是一项复杂，重复的涉及一种或多种适当计算机软件包（如下）的数学任务。使用软件一方面是有利的，因为如果坚持了正确的方法，就不需要完全了解为了顺利使用数据挖掘技术所用的每种技术背后的复杂理论。而不利之处在于数据挖掘应用常被视为“暗箱”：输入数据接收答案。这是如何实现的通常不为终端用户所知（这是许多所述技术的现状）并通常影响为数据挖掘所选的统计方法。例如神经网络和支持向量机具有特殊的复合执行机制使其难以为终端用户提取出用于执行决策的“规则”。在另一方面，k-最近邻方法和线性判别分析是不对用户隐藏的非常透明的决策程序。

有两类用于数据挖掘的途径：监督和无人监督途径。在监督途径中，与数据相连的信息是已知的，如分类数据（如复发对不复发肿瘤）。所要求的是将观察到的反应（如复发对不复发）与输入的变量联系起来的能力。在无

人监督途径中，预先不知道数据组内的分类，而数据挖掘方法被用于试图查出数据组内的分类或结构。

在本实施例中采用了并详细讨论了监督途径，但应注意的是也可采用任何其它技术。

整体方案包括下列步骤：

- 数据表示。这涉及数据向最可能与所选数据挖掘技术成功合作的形式转换，此处的数据是数字化的，如本研究中待研究的数据表示相关的基因表达水平，这是相当简单的。如果数据涉及了大动态范围（即多个数量级）通常采用数据的对数形式。如果数据涉及了个别研究者提供的在个别天数中个别样品的测量值，可采取特定处理以确保系统误差最小化。系统误差最小化（即由方案差异，机器差异，操作者差异和其它可计量因素造成的误差）是在此处被称为“标准化”的程序。

- 特征选择。通常数据组包括许多多于日常基础中用于测量的数据元素，和额外的不提供产生预测模型所需的信息的许多元素。一个预测模型描述数据组的实际能力是源自于技术集全维的某些亚集。这些维数是数据组最重要的构成（或特征）。本文所记的微阵列数据，数据组的维数是单个的基因。此处所述的特征选择是要找出那些最“差异表达”的基因。更为普通含义，它是指那些通过某些显著性统计检验的组，即在被研究的一组或其他组中特定变量（或维数）的水平或更高或更低。有时特征是那些显示出最大差异的变量（或维数）。特征选择的应用完全不依赖于所用的创造预测模型的方法，并涉及大量获得所需结果的实验。在本发明中，显著性基因和那些与更早成功模式（NZ 分类器）相关联的基因的选择蕴含了特征选择。此外，数据还原的方法（如主要构成分析法）可应用于数据组。

- 训练。一旦建立了数据组的分类（如复发/不复发）和特征，数据表示为数据挖掘输入可接受的形式，就可将还原数据组（以特征描述的）应用于预测模型的选择。该模式的输入通常以多维数字输入的形式（称为矢量），并输出信息（一种分类标签或一个响应）。在训练程序中，将所选数据输入预测模型，或依次输入（按技术如神经网络）或者整体输入（按应用某些回

归形式的技术如线性模型，线性判别分析，支持向量机）。在某些情况下（如k-最近邻方法）数据组（或经特征选择后获得的数据组的亚集）本身就是模型。正如所讨论的，通过利用各种软件包其中模型的参数已由职业分析员按最可能获得成功结果的情况预先确定好，可建立对具体数学只需最少理解的有效模式。

● 验证。这是数据挖掘方案的关键构成部分，它的不恰当应用往往引起误差。部分数据组将被取出，以从特征分析和训练中分离，用于检验预测模型的成功性。另外，若验证的结果影响模型的特征选择和训练，则在应用于现实状况前需对模式进行进一步验证。如果该程序不能严格地支持模型则可能在现实情况中失败。验证的方法在以下详述。

● 应用。一旦模式构建起来并经验证，它必须以终端用户容易理解的方式包装。这通常包括运行某些形式的植入模型的电子表格程序，统计软件包的脚本，或通过信息技术将模型重构入硬编码程序。

经常使用的软件包实例是：

- 电子表格插件，由多元矢量获得。
- R 统计环境。
- 商业软件包：MatLab，S-plus，SAS，SPSS，STATA。
- 免费的开放源码软件如 Octave (一个 MatLab 克隆)
- 许多和可变的 C++库，其可用于在商业的，封闭源码装置中运行预测模型。

数据挖掘方法的实例。

该方法可首先实施数据挖掘处理（上述的）的步骤，然后应用适当的已知软件包。关于数据挖掘处理的更多说明在许多极为精彩的文献(49)中有详细描述。

• 线性模型(49, 50)：数据按线性回归模型的输入处理，输出的是分类标签或响应变量。分类标签，或其它分类数据，必需转换成数值（通常是整数）。在广义线性模型中，分类标签或响应变量它们本身与输入数据不是线性相

关，但是可利用“连接函数”进行转换。逻辑回归是最普通的广义线性模型形式。

- 线性判别分析(49, 51, 52)。倘若数据是线性可分的（即：数据的组或类别可被阈值的 n 维扩展超平面分离），可采用这种技术。变量的组合用于分离类别，如组之间变量是最大，而组内部变量是最小。它的副产品是分类规则的形成。该规则应用于未知类别的样品可实现样品中类别成员的预测或分类。线性判别分析如微阵列中最常用的最近质心收缩法（nearest shrunken centroids）是有变化的。

- 支持矢量机 (53)：一组变量与一组重量协同使用以确定在类别之间重量变量分离最大化的模型。将模型应用于样品则可生成样品的类别成员关系的分类或预测。

- 神经网络 (52)：数据按输入神经网络节点来处理，其有点类似生物神经，将来自于所有节点的输入应用到连通的那几个，并将输入转换成输出。一般地，神经网络利用“乘和加”运算法则将来自于多重连通输入节点的输入转化成单一的输出。一个节点不一定会产生一个输出除非节点的输入超过了特定阈值。每个节点以来自几个其它节点的输出作为它的输入，最终输出节点通常是与分类变量相连。节点的数量和节点的拓扑可在有限方式中变化，以提供对不可能以其它方法分类的极其嘈杂数据的分类能力。最常用的神经网络是多层感知器。

- 分类和回归树(54)：在这里，变量被用于定义在以渐进方式来确定样品的类别中所遵循的规则等级。典型的方法是创造一套可实现特定类别的输出或特定不能判别的状态的规则。分类树的实例是运行如下运算法则：

如果基因 $A > x$ 并且 $Y > x$ 并且 $Z = z$

则

A 类

否则如果基因 $A = q$

则

B 类

- 最近邻方法 (51, 52)。通过比较样品（未知类别）和接近它的样品（已知类别）并以距离函数定义接近度来进行预测和分类。可能定义许多不同的距离函数。常用的距离函数是 Euclidean 距离（为 Pythagorean 距离的推广，三角测量中，n 维），各种相关形式（包括 Pearson 相关系数）。也有可将通过有意义的距离度量不能正常互相连接的数据点转换成 euclidean 空间的转换函数，以便之后应用 Euclidean 距离（如 Mahalanobis 距离）。尽管距离度量可能非常复杂，但 k-最近邻法的基本前提是非常简单的，本质上是一种“找出最类似于未知输入的 k 数据矢量，查明它们所对应的类别，并表决未知输入属于哪个类别”的重述。

- 其他方法

- 贝叶斯网络。一种有向无环图可用于表示一组变量与它们的联合概率分布，然后用于确定样品类别成员的概率。

- 独立成分分析，其中独立信号（如：类别成员）是从一组变量中分离（进入成分）出的。这些成分可用于生成样品类别成员关系的分类或预测。

- 集结学习方法，其中一组预测方法与生成样品类别成员关系的共同分类或预测组合。

存在许多这类方法的可开发变体(49)，并且不断地定义和发展了许多新方法。值得注意的是为获得一个可接受的结果，可应用这种方法的任何一种。必须采取特殊关注以避免过拟合，经由全面的验证方案确保所有结果被检验。

验证

在将方法应用到新数据组之前（如来自于临床试验的数据），所描述的任何预测方法的应用都包括训练和交叉验证(43, 55)。训练包括取得感兴趣的数据组的子集（如来自于结直肠肿瘤的基因表达测量值），以便将其分级到正被检测的类别中（如复发和不复发肿瘤）。该训练集用于生成预测模型（如上所定义的），并用其检验剩余的数据（检测集）。

改变预测模型的参数以在检验集中获得更好结果是可能的。但是，这可能导致过拟合的状况，此处预测模型用于训练数据组但不用于任何外部数据

组。为解决这个问题，进行了验证程序。一般应用两种主要类型的验证，第一种（保持验证）包括将数据组分割成三组：检测，训练，和验证。其中验证集不输入训练程序，因此任何参数的调整或其它细化必须发生在检测集应用过程中（而不是验证集）。第二种主要类型是交叉验证，它可通过以下所述的几种不同方式应用。

交叉验证有两种主要的亚类型： K 重交叉验证和留一法交叉验证。

K 重交叉验证：数据组被分成 K 个子样品，每个子样品含有与原来大约相同类别组的比例。在每轮验证中， K 个子样品之一被取出，利用剩余的数据组完成训练。这轮的训练有效性通过对保留组的分类正确程度来指示。该程序被重复 K 次，并通过对比预测类别和已知类别来确定整体有效性。

留一法交叉验证：一种常用的 K 重交叉验证的变体， $K=n$ ，其中 n 是样品数量。

如表 1 和 2 所描述的那些 CCPMS 的组合可用于构建预后的预测模型。

预后信号

含有一种或多种这些标记的预后信号可通过源自这些信号的一种或多种预测模型的应用用于确定患者的结果。尤其是，临床医生或研究者可测定信号中一种或多种标记的差异表达（如：增加或减少表达），应用到预测模型，并因此预测阴性预后，如患者疾病复发的可能形，或可选择地阳性预后的可能性（持续地缓解）。

已开发一组预后信号。首先，通过在两个数据组中交叉对比预测能力开发了两种信号：包括德国结肠直肠癌样品的微阵列实验集，和包括新西兰样品的微阵列实验集（实施例 6 所讨论的）。之后，进行了单独基于德国数据组的有效信号的穷举统计搜索（实施例 17 所讨论的）。

如以下的实施例 6 所述，由一组德国结肠直肠癌样品已经建立了一种含有 19 个基因的预后信号(表 4)。还由新西兰患者结直肠肿瘤样品建立了另一含有 22 个基因的预后信号(表 3)。通过获取患者样品（如肿瘤样品），并将样品中一种或多种标记的表达水平与差异表达谱进行匹配，可确定癌症复发的可能性。

表 3: 新西兰预后信号

WDR44	WD 重复结构域 44	0.81	Hs.98510	NM_019045
RBMS1	Rna 结合基序, 单链相互作用 1, 异构体 d	1.27	Hs.470412	NM_016836
SACM1L	Ras-GTP 酶活化蛋白 SH3 结构域结合蛋白 2	0.84	Hs.156509	NM_014016
SOAT1	固醇 o 酰基转移酶酰基辅酶 a: 胆固醇酰基转移酶 1	1.21	Hs.496383	NM_003101
PBK	Pdz 结合激酶	0.76	Hs.104741	NM_018492
G3BP2	Ras-GTP 酶活化蛋白 SH3 结构域结合蛋白 2	0.86	Hs.303676	NM_012297
ZBTB20	含锌指和 BTB 结构域 20	1.2	Hs.477166	NM_015642
ZNF410	锌指蛋白 410	0.84	Hs.270869	NM_021188
COMMD2	含 COMM 结构域 2	1.09	Hs.591315	NM_016094
PSMC1	蛋白酶体 (前体, 巨蛋白因子) 26s 亚基, atp 酶 1	0.79	Hs.356654	NM_002802
COX10	COX10 同源物, 细胞色素 c 氧化酶聚集蛋白, 亚铁血红素 A: 法尼基转移酶 (酵母)	0.9	Hs.462278	NM_001303
GTF3C5	普通转录因子 iiic, 多肽 5 (63kDa)	0.84	Hs.495417	NM_012087
HMMR	透明质酸调节的运动受体 (rhamm)	0.78	Hs.72550	NM_012485
UBE2L3	泛素偶联酶 e2l3	0.83	Hs.108104	NM_003347
GNAS	gnas 复合体位点	1.26	Hs.125898	NM_000516
PPP2R2A	蛋白磷酸化酶 2 (前体 2a), 调控亚基 b (pr52), α 异构体	0.91	Hs.146339	NM_002717

RNASE2	核糖核酸酶, RNA 酶 a 家族, 2 (肝, 嗜酸性粒细胞衍生神经毒素)	0.83	Hs.728	NM_002934
SCOC	短卷曲状卷曲蛋白	0.78	Hs.480815	NM_032547
PSMD9	蛋白酶体 (前体, 巨蛋白因子) 26s 亚基, atp 酶 9	0.89	Hs.131151	NM_002813
EIF3S7	真核细胞翻译起始因子 3, 亚基 7 (ζ, 66/67kDa)	0.85	Hs.55682	NM_003753
ATP2B4	ATP 酶, Ca ⁺⁺ 运输, 等离子膜 (plasma membrane) 4	1.11	Hs.343522	NM_001001396 NM_001684
ABCC9	ATP 结合盒, 亚家族 c, 成员 9, 异构体超 2a-δ-14	0.9	Hs.446050	NM_020298

表 4: 德国预后信号

基因标识	基因说明	表达倍数差异 (复发/不复发)	Unigene 聚类	Genebank 登录号
CXCL10	趋化因子 (C-X-C 基序) 配体 10	0.87	Hs.413924	NM_001565
FAS	FAS (TNF 受体超家族成员 6)	0.9	Hs.244139	NM_000043 NM_152871 NM_152872 NM_152873 NM_152874

				NM_152875 NM_152876 NM_152877
CXCL9	趋化因子 (C-X-C 基序) 配体 9	0.87	Hs.77367	NM_002416
TLK1	卷毛样激酶 1	0.91	Hs.470586	NM_012290
CXCL11	趋化因子 (C-X-C 基序) 配体 11	0.75	Hs.518814	NM_005409
PBK	T-LAK 细胞源蛋白激酶	0.86	Hs.104741	NM_018492
PSAT1	磷酸丝氨酸氨基转移酶 1	0.91	Hs.494261	NM_021154
MAD2L1	MAD2 有丝分裂终止缺失 样蛋白 1 (酵母)	0.89	Hs.533185	NM_002358
CA2	碳酸脱水酶 II	0.84	Hs.155097	NM_000067

GZMB	粒酶 B(粒酶 2, 细胞毒 T 淋巴细胞相关丝氨酸酯酶 1)	0.9	Hs.1051	NM_004131
SLC4A4	溶质运载蛋白家族 4, 重碳酸钠协同转运子, 成员 4	0.86	Hs.5462	NM_003759
DLG7	盘状大同源物 7 (果蝇)	0.89	Hs.77695	NM_014750
TNFRSF11A	肿瘤坏死因子受体超家族, 成员 11a, NFkB 活化因子	0.9	Hs.204044	NM_003839
KITLG	KIT 配体	0.91	Hs.1048	NM_000899
INDO	吲哚胺-吡咯 2, 3 双加氧酶	0.91	Hs.840	NM_002164
GBP1	干扰素诱导的粒酶结合蛋白 1, 67kDa	0.9	Hs.62661	NM_002053
CXCL13	趋化因子 (C-X-C 基序) 配体 13 (B 细胞趋化引诱剂)	0.86	Hs.100431	NM_006419

CLCA4	钙活化氯通道, 家族成员 4	0.84	Hs.546343	NM_012128
PCP4	Purkinje 细胞蛋白 4	1.14	Hs.80296	NM_006198

表 5: 免疫反应基因

基因标识	基因说明	表达倍数差异 (复发 /不复发)	Unigene 聚类	Genebank 登 录号
CXCL9	趋化因子(C-X-C 基序) 配体 9	0.87	Hs.77367	NM_002416
CXCL10	趋化因子(C-X-C 基序) 配体 10	0.87	Hs.413924	NM_001565
CXCL11	趋化因子(C-X-C 基序) 配体 11	0.75	Hs.518814	AF030514
CXCL13	趋化因子(C-X-C 基序) 配体 13 (B 细胞趋化引 诱剂)	0.86	Hs.100431	NM_006419
PBK	T-LAK 细胞源蛋白激 酶	0.86	Hs.104741	NM_018492
INDO	吲哚胺-吡咯 2, 3 双加 氧酶	0.91	Hs.840	M34455
GBP1	干扰素诱导的粒酶结 合蛋白 1, 67kDa	0.9	Hs.62661	NM_002053
GZMB	粒酶 B(粒酶 2, 细胞毒 T 淋巴细胞相关丝氨酸	0.9	Hs.1051	J03189

基因标识	基因说明	表达倍数差异 (复发/不复发)	Unigene 聚类	Genebank 登录号
	酯酶 1)			
KITLG	KIT 配体	0.91	Hs.1048	NM_000899
TNFRSF11A	肿瘤坏死因子受体超家族, 成员 11a, NFKB 活化因子	0.9	Hs.204044	NM_003839
FAS	FAS (TNF 受体超家族成员 6)	0.9	Hs.244139	Z70519

在某些方面, 本发明提供了一种判断癌症预后的方法, 包括(a) 提供癌样品; (b) 检测所述样品中 CCPM 家族成员的表达水平; 和(c) 判断癌症的预后。在一个方面, 癌症是结肠直肠癌。

在其它方面, 发明包括检测 CCPM mRNA 表达水平的步骤。在其它方面, 发明包括检测 CCPM 多肽表达水平的步骤。在进一方面, 发明包括检测 CCPM 肽表达水平的步骤。在更多方面, 发明包括检测在所述样品中的多于一种 CCPM 家族成员的表达水平的步骤。在更多方面, CCPM 是一个免疫反应相关基因。在进一方面, CCPM 选自于表 3, 4, 8A, 8B, 或 9 所列的标记。在更多方面, CCPM 被包含在选自表 3, 4, 8A, 8B, 或 9 所列的信号中。

在更多方面, 发明包括了检测 WDR44, RBMS1, SACM1L, SOAT1, PBK, G3BP2, ZBTB20, ZNF410, COMMD2, PSMC1, COX10, GTF3C5, HMMR, UBE2L3, GNAS, PPP2R2A, RNASE2, SCOC, PSMD9, EIF3S7, ATP2B4, 和 ABCC9 的表达水平。在更多方面, 发明包括了检测 CXCL10, FAS, CXCLO, TLK1, CXCLI1, PBK, PSAT1, MAD2L1, CA2, GZMB, SLC4A4, DLG7, TNFRSF11A, KITLG, INDO, GBP1, CXCL13, CLCA4, 和 PCP4 的表达水平。

在更多方面,发明包括了一种为癌症确定治疗方案的方法,包括:(a) 提供癌样品;(b) 检测所述样品中 CCPM 家族成员的表达水平;和(c) 根据 CCPM 家族成员的表达水平判断癌症的预后;和 (d)根据预后确定治疗方案。

在更多方面,发明包括了一种检测 CCPM 的装置,包括:其上具有 CCPM 捕获剂的基片;和与基片相连的检测器,所述检测器可检测与捕获剂相关的 CCPM。附加方面包括检测癌的试剂盒,包括:基片;CCPM 捕获剂;和使用说明。发明更多方面包括利用 qPCR 检测 CCPM 的方法,包括:所述 CCPM 的特异性正向引物;所述 CCPM 的特异性反向引物;PCR 试剂;反应瓶;和使用说明。

本发明的附加方面包括检测 CCPM 多肽或肽存在的试剂盒,包括:具有所述 CCPM 多肽或肽的捕获剂的基片;所述 CCPM 多肽或肽的特异性抗体;可在所述 CCPM 多肽或肽的结合抗体上加标签的试剂;和使用说明。

在更多方面,本发明包括一种判断结肠直肠癌预后的方法,包括以下步骤:提供一种来自于疑似结肠直肠癌患者的肿瘤样品;利用 ELISA 方法测定其中存在的 CCPM 多肽。在本发明的特定方面,发明的 CCPM 是选自表 1, 2, 5 或 9 所列的标记。在更多方面,CCPM 被包含在选自于表 3, 4, 8A, 8B, 或 9 所列的信号的预后信号中。

实施例

本文中所描述的实施例是用于解释发明的实施方式。分子诊断领域普通技术人员所知的其它实施方式,方法和分析类型无需在此详细描述。本领域范围内的其它实施方式也被认为是本发明的一部分。

实施例 1: 患者和方法

本研究中包括两组患者,一组来自于新西兰(NZ)而第二组来自于德国(DE)。NZ 患者是包括所有病期的前瞻性群组研究的部分,而 DE 样品是选自于肿瘤库。临床信息如表 6 所述,而图 1 概述了实验设计。

实施例 2: 肿瘤样品

来自于 149 例 NA 患者的原发性结直肠肿瘤样品是取自 1995-2000 年间在 Dunedin 医院和 Auckland 医药进行手术的患者。

肿瘤样品在液氮中速冻。由单个病理学家(H-S Y) 评价了所有的手术标本，并估计其中含有平均 85% 的肿瘤细胞。在 149 例 CRC 患者中，12 例存在肿瘤转移，35 例已复发癌症，而 102 例在跟踪至少 5 年后仍没病。

来自于 DE 患者的原发性结直肠肿瘤样品是取自 1995-2001 年间在慕尼黑黑科技大学的外科系进行手术的患者。从库存的由手术室中现取并经液氮速冻的肿瘤中选取了一组 55 例结肠直肠癌样品。样品取自于 11 例 I 期癌症患者和 44 例 II 期癌症患者。有 29 例患者没有复发而 26 例患者在跟踪至少 5 年后复发了癌症。肿瘤含量范围在 70-100% 之间，平均 87%。

表 6: 新西兰和德国结直肠肿瘤的临床特征

1. 持续性疾病

新西兰数据		
	不复发	复发
患者数目	102	47
年龄	68.5 (SD: 15.1)	69.8 (SD: 8.7)
性别		
男	48 (47%)	22 (47%)
女	54 (53%)	25 (53%)
肿瘤位置		
右结肠	41(40%)	18(38%)
左结肠	12(12%)	4(9%)
乙状结肠	31(30%)	17(36%)
直肠	18(18%)	8(17%)
肿瘤分期		
I 期	16	0
II 期	61	13
III 期	25	22

IV 期	0	12 ¹
跟踪期的中值/不 复发期的中值 (月)	72 (范围: 60-80)	15 (范围: 0-59)
德国数据		
	不复发	复发
患者数目	29	26
年龄	64.3 (SD: 12.8)	61.8 (SD:10.7)
性别		
男	17 (59%)	16 (62%)
女	12 (41%)	10 (38%)
肿瘤位置		
右结肠	8 (28%)	4 (15%)
左结肠	7 (24%)	5 (19%)
乙状结肠	6 (21%)	7 (27%)
直肠	8 (28%)	10 (38%)
肿瘤分期		
I 期	5	6
II 期	24	20
跟踪期的中值/不 复发期的中值 (月)	83.1 (范围: 64-99)	27.4 (范围: 3-60)

实施例 3: RNA 的提取和目标标记

NZ 肿瘤: 将肿瘤均质并利用 Tri-试剂 (Progenz, Auckland, 新西兰)提取 RNA。然后利用 RNeasy 迷你柱(Qiagen, Victoria, 澳大利亚)进一步纯化 RNA。按间接氨基酸烯丙基 cDNA 标记方案用 Cy5 dUTP 标记 10 微克 RNA。来自于 12 株不同细胞株的参照 RNA 用 Cy5 dUTP 标记。利用 QiaQuick PCR 纯化试剂盒(Qiagen, Victoria, 澳大利亚)按供应商的方案纯化荧光素标记的 cDNA。

DE 肿瘤：将肿瘤均质并利用 RNeasy 迷你试剂盒(Qiagen, Hilden, 德国)分离 RNA。按之前所述制备 cRNA(9), 并在 RNeasy 柱中纯化(Qiagen, Hilden, 德国), 用 55 μ l 水洗脱。将 15 微克 cRNA 在 95 $^{\circ}$ C 破碎 35 分钟并和 oligo-dT-T7 引物(Eurogentec, Kóln, 德国)合成双链 cDNA, 并利用 Promega RiboMax T7-试剂盒 (Promega, Madison, WI) 和生物素 -NTP 标记混合物 (Loxo, Dossenheim, 德国)将其转录。

实施例 4: 微阵列实验

NZ 肿瘤：利用印在环氧(epoxy)包被玻片上的 MWG Human 30K Array 寡核苷酸实施标记的目标 cDNA 的杂交。玻片用 1%BSA 封闭, 在预杂交缓冲液中于 42 $^{\circ}$ C 杂交至少 12 小时然后进行高严格性洗涤。用 GenePix 微阵列扫描仪扫描载片并用 GenePix Pro 4.1 微阵列获取器和分析软件 (Axon, CA) 分析数据。

DE 肿瘤：将 cRNA 与 B2 对照寡核苷酸(Affymetrix, Santa Clara, 加拿大), 真核杂交对照(Affymetrix, Santa Clara, 加拿大), 鱼精(Promega, Madison, WI), 缓冲液和 BSA 混合至最终体积 300 μ l, 并于 45 $^{\circ}$ C 杂交到微阵列芯片 16 小时 (Affymetrix, Santa Clara, 加拿大)。按供应商的方案在 Affymetrix 流式工作站中实施洗涤步骤, 并与链霉亲和素(Roche, Mannheim, 德国)、生物素基化的羊抗链霉亲和素抗体(Serva, Heidelberg, 德国)、羊 IgG (Sigma, Taufkirchen, 德国)和链霉亲和素藻红蛋白(Molecular Probes, Leiden, 荷兰)温育。然后用 HP 氦离子激光共焦显微镜扫描阵列并利用 Affymetrix[®] Microarray Suite 5.0 软件处理数码图片数据。

实施例 5: 数据预处理

NZ 数据：在 R 计算环境(10)中进行数据预处理和标准化。将 \log_2 转换应用于每个阵列的每行中的最显著光密度(foreground intensity)上。每点的数据用在每个阵列上以便由 Bioconductor 分析工具组件(12)的 limma 包(11) 进行点样针头(print-tip)损耗标准化。然后将规模标准化(13)用于阵列间 \log 光密度比值分布的标准化。标准化后聚类分析显示出数据中存在的基因特异性点样位移 (print-run) 效应。差异分析(ANOVA)标准化用于评估和去除每个

基因数据中的点样位移 (print-run) 效应。149 个样品中可用的重复阵列数据是 46 个。整体数据组聚类分析显示出互相聚类良好的两次重复阵列表明阵列平台(array platform)的内部一致性。低光密度基因, 在重复之间差异巨大(重复之间的平均 \log_2 差异高于 0.5), 并从数据组中去除了未知蛋白。经过起始的标准化程序后, 选择 10,318 个基因的子集用于进一步分析。

DE 数据: 所有的 Affymetrix U133A 基因芯片都通过质量控制以消除有异常特征的扫描, 它们是异常低或高的动态范围, 高度理想匹配饱和度, 高象素噪声, 栅格未对准问题, 和低平均信噪比。在 R 计算环境(10, 40)中进行背景的修正和标准化。利用在昂飞 Bioconductor 包中运行的稳健多阵列平均函数 (robust multi-array average function) (14)获取来自于探针水平数据 (cel 文件)的背景修正和标准化表达测量值。

实施例 6: 预后信号和交叉验证

利用 BRB 阵列工具包(超文本转化方案: //linus.nci.nih.gov/BRB-Array Tools. html)进行数据分析。利用随机差异模型 f 检验进行基因选择。在 DE 数据中, 当采用显著性阈值 0.01 时发现 318 个基因差异表达。由于大多数差异表达的基因在表达上表现出相对小的变化, DE 数据的基因选择程序中添加了两个类别间倍数变化的平均 \log_2 值要求高于 1.1 的条件。利用 NZ 和 DE 数据组中的每个数据的留一法交叉验证(LOOCV)生成了基于基因的预后信号。为避免过拟合问题, 在每个 LOOCV 反复中进行基因选择和信号构建。在 LOOCV 之后, 通过被正确预测的样品部分估算预测率, 为了找出可为未知样品做最佳预测的基因, 联合六种分类方法研究了采用随机差异模型的不同 t 检验阈值: 复合共变量分类器(CCP), 对角化线性判别分析 (DLD), 3-最近邻法(3-NN), 1-最近邻法(1-NN), 最近质心(NC), 和支持矢量机(SVM)。

为确定 NZ 和 DE 预后信号的正确性, 进行了相互验证(reciprocal validation), 即用 DE 数据组验证 NZ 信号和进行反向验证。为检测 NZ 基因, 在 DE 数据中确定了相对 NZ 信号中 22 个基因的探针, 并采用 LOOCV 评价 DE 样品的信号仅基于这些探针的性能。类似地, 在 NZ 数据中确定了相对 DE 信号中 19 个基因的探针, 并采用 LOOCV 评价 NZ 样品的信号的性能。

在上述两种情况下都采用了显著性阈值 0.999 以确保在每次 LOOCV 反复中采用所有的基因。平台(platform)之间的差异（尤其是，log-比率数据对 log-光密度数据）表示预测规则在各数据组中的直接应用是可行的。仅是基因集而不是所用预测规则的结果对新样品是一般化的。通过置换样品类别标签来计算 LOOCV 预测结果的显著性并求出置换数据获得更高的 LOOCV 预测率比非置换数据获得的预测率的倍数比例。所有置换分析包括具有表示预测结果不可能是偶然的小 P 值的 2000 次置换。

实施例 7：存活分析

利用在 R 计算环境下的存活包对检查数据进行卡普兰-迈耶存活分析。存活的定义为手术后的“无病存活”。对于每个分析，构建了存活曲线，并采用时序检验（the log-rank test）(15) 评估存在于正被讨论的两组曲线之间的显著性差异。考虑对 NZ 和 DE 数据组都进行检查。对于无病存活数据，五年前的正确检查只存在于已死亡的不复发患者，或者最近的临床跟踪发生在小于五年内。采用 R 语言的 epitools 包生成比数比和置信区间。

实施例 8：与趋化因子配体共表达的标记的识别

从 DE 数据中选择与存在于不复发组的预测器中的四个趋化因子的至少一个的 Pearson 相关系数高于 0.75 的基因进行本体分析。采用 DAVID 进行本体分析(超本文转化方案://apps 1.niaid.nih.gov/david/)。

实施例 9：结果和分析

为识别稳健的预后信号以预测 CRC 的疾病复发，采用来自于 NZ 和 DE 的两个独立样品集来生成来自于分离的经五年或以上的临床跟踪的原发性肿瘤系列的阵列表达数据组。经标准化后，采用相同的统计方法分析每个数据组以产生预后信号，然后在替换的患者系列中验证它。按此方法，在 NZ 数据组中验证 DE 预后信号又在 DE 数据组中验证 NZ 预后信号。

实施例 10：差异表达标记的彻底识别

DE 数据组：BRB 阵列工具类别比较程序被用于检测用于显示复发和不复发样品之间的平均光密度的统计显著性差异的探针。再用 RVM（随机差异模型）生成数据组中每个探针的 P 值。在第二轮中，采用任意显著性阈值

0.05 发现共 325 个探针在两组样品中显著差异表达。注意基因选择没应用任何倍数改变的阈值，而是采用了 0.05 的显著性截止值，并不是实施例 6 中所采用的 0.001 阈值。该不严格阈值 ($p=0.05$ 代替 $p=0.001$) 的目的在于选出更多的基因用于第二轮信号构建 (参见实施例 17)。这些探针表示 270 个独立基因 (表 1 和表 2)。

明显地，显著性检验 (随机差异模型) 包括下列步骤：为每个基因生成一个检验统计式，除了在通过将所有基因方差结构表示成一个 F 分布获取的合并方差评估中，其对于标准的两组样品 t 检验(45)是相同的，然后利用该分布中的参数 a 和 b (由经验似然函数获得的) 以形成以下的合并方差的估值 (参看下页)，

$$s^2 = \frac{(n-2)s^2_{\text{pooled}} + 2b^{-1}}{(n-2) + 2a}$$

其中 s^2 是合并方差的新估值， s^2_{pooled} 是合并方差的标准估值(45)，n 是样品数目，而 a 和 b 是 F 分布 (46)的参数。基于成形的 t 统计，可采用自由度为 $(n-2) + 2a$ 的 t 分布以获得每个基因的 P 值。为调整多重假设检验，采用 Benjamini 和 Hochberg (7)的错误发现率 (False Discovery Rate) 控制程序以生成调整后的每个基因的 P 值。如果调整后的 P 值小于 0.05 则认为该基因为显著的差异表达。

实施例 11：相关标记的识别

为识别可用作预后预测的其它基因，利用 R 统计计算软件包进行相关分析。该分析揭示了有 167 个探针的 Pearson 相关系数 (40, 44, 45) 至少为 0.8。在这些探针中，51 个属于 325 个差异表达探针组，而剩余的 116 个被认为是非显著性的 (利用阈值 0.05 的 FDR, 或“错误发现率 (False Discovery Rate)”控制程序, RVM, 或随机差异模型)。该 116 个探针代表了 111 个差异基因 (表 2)。

实施例 12：预后信号的构建

利用寡核苷酸微阵列生成 NZ 数据组。构建了六种不同信号，其中支持矢量机 (SVM)采用 0.0008 的基因选择阈值产生最高的 LOOCV 预测率，并

产生一个 22 基因信号 (77%预测率, 53%灵敏度, 88%特异性; $P=0.002$, 表 7, 8A 和 8B)。对于表 8A 和 8B, 其基因说明在表 3 和 4 中。

表 7: 预后信号构建

经德国数据检验的 22 基因 NZ 信号					
数据组	预测率	灵敏度	特异性	P 值*	比数比
NZ 数据 (训练, SVM)	0.77 (0.66, 0.86)§	0.53 (0.33, 0.73)	0.88 (0.77, 0.95)	0.002	8.4 (3.5, 21.4)
减去 4 个未在德国数据中发现的基因的 NZ 数据 (训练, SVM)	0.72	0.38	0.87	0.011	
德国数据 (训练, SVM)	0.71 (0.51, 0.86)	0.62 (0.32, 0.86)	0.79 (0.52, 0.95)	0.002	5.9 (1.6, 24.5)
经 NZ 数据检验的 19 基因德国信号					
数据组	预测率	灵敏度	特异性	P 值*	比数比
德国数据 (训练, 3-NN)	0.84 (0.65, 0.95)	0.85	0.83	<0.0001	24.1 (5.3, 144.7)
减去 5 个未在 NZ 数据中发现的基因的德国数据 (训练, 3-NN)	0.67	0.65	0.66	0.046	
NZ 数据 (训练, 3-NN)	0.67 (0.55, 0.78)	0.42 (0.22, 0.64)	0.78 (0.65, 0.89)	0.045	2.6 (1.2, 6.0)

SVM: 支持向量机信号; 3-NN: 3 最近邻信号。

§ 95%置信区间

● P 值: 从 2000 个置换分类标签计算而得。

表 8A: NZ 预后信号

新西兰 22 基因预后信号

P 值	基因标识	GeneBank 登录	分析时未在德
-----	------	-------------	--------

		号	国数据中发现的基因
2.30E-05	WDR44	NM_019045	*
3.30E-05	RBMS1	NM_016836	
4.60E-05	SACM1L	NM_014016	
6.80E-05	SOAT1	NM_003101	
7.90E-05	PBK	NM_018492	
0.00014	G3BP2	NM_012297	
0.000163	ZBTB20	NM_015642	
0.000214	ZNF410	NM_021188	*
0.00022	COMMD2	NM_016094	*
0.000293	PSMC1	NM_002802	
0.000321	COX10	NM_001303	
0.000334	GTF3C5	NM_012087	
0.000367	HMMR	NM_012485	
0.000405	UBE2L3	NM_003347	
0.000417	GNAS	NM_000516	
0.000467	PPP2R2A	NM_002717	
0.000493	RNASE2	NM_002934	
0.000532	SCOC	NM_032547	*
0.000578	PSMD9	NM_002813	
0.000593	EIF3S7	NM_003753	
0.000649	ATP2B4	NM_001001396 NM_001684	
0.000737	ABCC9	NM_020298	

表 8B: DE 预后信号

德国 19 基因预后信号

P 值	基因标识	GeneBank 登录号	分析时未在 NZ 数据中发现的基因
3.00E-06	CXCL10	NM_001565	
4.00E-06	FAS	NM_000043 NM_152871 NM_152872 NM_152873 NM_152874 NM_152875 NM_152876 NM_152877	
8.00E-06	CXCL9	NM_002416	*
1.20E-05	TLK1	NM_012290	
1.30E-05	CXCL11	NM_005409	
2.10E-05	PBK	NM_018492	
4.20E-05	PSAT1	NM_021154	
7.60E-05	MAD2L1	NM_002358	
9.80E-05	CA2	NM_000067	
0.000128	GZMB	NM_004131	*
0.000177	SLC4A4	NM_003759	
0.000215	DLG7	NM_014750	*
0.000376	TNFRSF11A	NM_003839	
0.00038	KITLG	NM_000899	
0.000579	INDO	NM_002164	
0.000634	GBP1	NM_002053	
0.000919	CXCL13	NM_006419	*
0.000942	CLCA4	NM_012128	*
0.001636	PCP4	NM_006198	

NZ 信号具有在 NZ 患者中疾病复发的比数比 8.4(95% CI 3.5-21.4)。

利用 Affymetrix 阵列生成 DE 数据组得到 19 基因 (22 探针) 和 3 最近邻(3-NN) 信号 (选择阈值 0.002, \log_2 倍数变化 >1.1 , 分级率 84%, 灵敏度 85%, 特异性 83%, $P<0.0001$, 表 3, 4, 7)。DE 信号具有在 DE 患者中疾病复发的比数比 24.1 (95% CI 5.3-144.7)。在卡普兰-迈耶分析 (Kaplan-Meier) 中, NZ 和 DE 患者的无病存活明显区别于预测为复发或不复发的患者 (NZ 信号, $P<0.0001$, 图 2A; DE 信号, $P<0.0001$, 图 2B)。

实施例 13: NZ 和 DE 预后信号的外部验证

为验证 NZ 信号, 通过 LOOCV 用 22 个基因构建了 DE 数据组的 SVM 信号。获得了 71% 的预测率, 其是非常有意义的 ($p=0.002$, 表 7)。利用 NZ 信号获得的 DE 患者复发比数比为 5.9 (95% CI 1.6-24.5)。我们猜测预测率从 NZ 患者的 77% 减少至 DE 患者的 71% (表 7) 是由于 DE 数据中没有 NZ 信号中的 4 个基因。根据 NZ 信号, 预测为复发的 DE 患者的无病存活明显低于预测为不复发的患者的无病存活 ($p=0.0049$, 图 2C)。

然后通过 LOOCV 利用 19 个基因构建 NZ 数据组的 3-NN 信号来验证 DE 信号。经 DE 信号验证而确定的预测率 67% 又是有意义的 ($p=0.046$; Table 7)。利用 DE 信号获得的 NZ 患者复发的比数比为 2.6 (95% CI 1.2-6.0)。我们认为预测率的减少是由于 NZ 数据中没有 DE 信号中的 5 个基因。这由从 DE 数据组中去除那 5 个基因后导致了 LOOCV 预测率从 84% 减少至 67% 得到证实 (表 7)。根据 DE 信号, 预测为复发的 DE 患者的无病存活明显低于预测为不复发的患者的无病存活 ($p=0.029$, 图 2D)。

实施例 14: 通过现行分期体系比较 NZ 和 DE 预后信号

在相同的临床病理分期中也观察到了被预测为复发或预测为不复发的患者之间无病存活的显著差异 (图 3)。当根据疾病分期将患者预测分级时, NZ 信号可以识别在 II 期 ($p=0.0013$, 图 3A) 和 III 期 ($p=0.0295$, 图 3A) 亚组中更可能复发的患者。若 DE 信号被应用于 NZ 数据组时表现出更小的范围, 此处只在 III 期患者中观察到差异 ($p=0.0491$, 图 3B)。DE 信号预测准确率的下降可能还是由于没有 NZ 数据中的降低 LOOCV 预测率的 5 个基因。

实施例 15: 信号中与 CRC 疾病发展有关的基因

据报导,在 NZ 信号(表 3)中的许多基因包括 G3BP2 (16), RBMS1(17), HMMR (18), UBE2L3 (19), GNAS (20), RNASE2 (21)和 ABCC9 (22)都参与了癌症的发展,而 RBMS1 (23), EIF3S7 (24)和 GTF3C5 (25)参与了转录或翻译。PBK 是一种蛋白激酶,它参与了有丝分裂的过程 (26),并且是 NZ 和 DE 信号中唯一的共有基因。在 DE 信号(表 4)中的 19 个基因中的 11 个参与了免疫反应,包括 4 个趋化因子配体(CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL12; (27)), PBK (28), INDO (29), GBP1 (30), GZMB (31), KITLG (32), 和肿瘤坏死因子族中的两个受体(TNFRSF11A, FAS; 33))。

据发现 86 个基因与 DE 数据中 4 个趋化因子配体中的至少一个适度相关(Pearson 相关系数 > 0.75)。经本体分析发现这 65 个基因中的 39 个属于免疫反应的类别($p < 10^{-26}$)。这个结果表明宿主免疫反应在确定 CRC 复发中起关键作用。

实施例 16: NZ 和 DE 预后信号的讨论

已经表明两种不同的预后信号可用于改进目前结肠直肠癌的预后。

对于 DE 信号,令人惊奇和预料不到的是 I/II 期样品可用于预测 III 期结果。还令人惊奇的是许多与疾病复发相关的基因与免疫反应相关。免疫反应在不同癌以及 CRC 患者中的 T 淋巴细胞浸润的发展中发挥重要作用指示良好的预后(36-38)。全部 11 个免疫反应基因(表 5)在复发患者中都下调,这是基于已知生物机制所预料不到的。

为进一步确认这些结果,选择了 4 个趋化因子进行进一步分析。趋化因子配体不仅反应免疫系统活性和介导白细胞再生还参与了趋化现象,细胞粘附和运动,和血管形成(36)。为研究免疫反应基因的作用,鉴别了 86 个与趋化因子配体共表达的基因。这些基因中的几乎一半具有“免疫反应”类别中的基因本体分类,这表明这些基因在复发过程中的主要功能是调节免疫反应。而且,发现了 CD4⁺和 CD8⁺ T 细胞抗原(CD8A, CD3, PRP1, TRA@, TRB@) 或功能相关抗原,例如主要组织相容性分子,干扰素 γ 诱导蛋白和 IL2RB 也在共表达列表中。肿瘤特异性 CD4⁺ T 细胞 CD8⁺ T 细胞的活化导

致了在小鼠结直肠模型中的肿瘤排斥(37)。共同地，这些发现表明淋巴细胞形成部分参与了原发性肿瘤细胞扩散的最小化肿瘤特异性宿主反应。

实施例 17：附加预后信号的选择

经在两个数据组中的交叉验证，上述两个预后信号的性能是极好的。开展了进一步研究，利用纯粹的统计途径开发了除前述之外的各种信号，它们也可预测其它数据组的预后。该研究的其它目标之一就是确保用于标准化微阵列数据（稳健多元阵列的平均（robust multi-array average））的方法在基因选择中不产生负面影响。

图 4 显示了由可变长度信号获得的分类率。分类率是正确的复发预测的比例（以占总预测的百分比表示）即被正确分类样品的比例。利用 11 重交叉验证确定分类率。对于这种交叉验证，在基因选择之前，从其中取出随机选择的分类样品（即：按全样品的复发比不复发的比值）作为验证组，并构建模型（利用剩余 50 个样品的训练组）。然后将交叉验证重复 10 次以便全部 55 个样品都出现在每次验证集中。该 11 重交叉验证过程重复 10 次，而结果图示在图 4 和 5 中。利用自助偏差校正 (43)来修正显示的分类率，以给出信号应用于另一数据组的预期分类率。从这个分析中，可确定更短的信号有最佳的分类率。此外，对最频繁出现在分类器中的基因的分析显示了差异力(discriminatory power)通常是源于两个基因的效力：FAS 和 ME2。这在图 5 中表现的最清楚，其显示了从数据组中去除两个基因 FAS 和 ME2 后信号的效力。更多的细节参见图 5 的图例。

可通过从原始肿瘤集的 1000 个分级的亚样品中生成基因列表以充分研究特征选择标准化的影响，并每次从数据组中去除 5 个样品（即总样品数的 1/11）。（这与 11 重交叉验证效果相同。）并标记下每个基因出现在基因列表“前 n”（即前 10，前 20，前 100 和前 325）的次数。该值称为“前数”。采用三种不同的标准化方法(40)(图 6)和三种不同的过滤统计（图 7）生成前数。前数和所用的标准化方案和过滤统计(41, 42)之间是密切相关的。因而，虽然标准化和特征选择方法是重要的，所列出基因中的许多基因不依赖于数据前处理方法而出现在基因列表中。这表明标准化方法的选择对于选用于构

建信号的基因仅有最小的影响。发现由所有标准方法和统计总结而得前数是复发和不复发肿瘤之间基因差异表达的稳健指标。

通过随机取样利用基因列表（参见表 1 和表 2）中的基因生成信号。具有更高前数的基因更可能被选中，因此样品的生成是有利的。利用在 2-55 之间的 Affymetrix 探针生成各种信号。利用三种分类器： $k=1$ 的 k 最近邻法， $k=3$ 的 k 最近邻法，和带线性核函数的支持向量机，并采用留一法交叉验证选择中值分类率 $>80\%$ 的信号。

平均而言，鉴于对新数据组预后的预测能力（图 4 和图 5），较长的预后信号优于较短的信号。基因 FAS 和 ME2 也是重要的（上文已讨论）。根据这两个因素，以及不含有 FAS 或 ME2 的较短信号性能更差的事实，来选择显示在下表 9 中的候选信号。（从随机生成的信号池中）利用留一法交叉验证选择中值中值分类率 $>80\%$ 的信号（利用三种分类器： $k=1$ 的 k 最近邻法， $k=3$ 的 k 最近邻法，和带线性核函数的支持向量机）。

此外，因为平均起来较长信号（ >10 个基因/信号）性能趋向更好，我们从含 30 个或更多探针/每个信号的信号池中选择含 20 或更多个基因/信号的信号。根据图 4 和图 5 显示的结果，可预期这些信号（表 10）应用于其它数据组时将表现出约 70% 的分类率。据发现所有以这种方式生成的信号都含有 ME2，并除一个外都含有 FAS，这可能是由于这些基因在提供预后预测中的重要性。应该注意的是，在其它数据组中利用这种方法在内部数据组中获得的高分类率并不一定表示这些信号将比实施例 12 所列信号表现更好。更适当的说，目的是产生一系列信号，期望其至少和前述信号一样应用于其它数据组。含有预后信号的标记如表 9 所列。

表 9：附加预后信号（注意在复发预测中 SVM=支持向量机，3NN=3 最近邻法，1NN=1 最近邻法，Sens=灵敏度，Spec=特异性）

信号 序号	信号基因（作为基因标识）	SVM		3NN		1NN	
		Sens	Spec	Sens	Spec	Sens	Spec
1	WARS, STAT1, EIF4E, PRDX3, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, MAD2L1, CXCL10, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, HNRPD, ME2, CXCL11, RBM25, CAMSAP1L1, hCAP-D3, BRRN1, ATP5A1, FAS, FLJ13220, PBK, BRIP1	81%	86%	73%	90%	77%	83%
2	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, CDC40, CXCL10, NDUFA9, SLC25A11, CA2, ME2, IFT20, TLK1, CXCL11, RBM25, AK2, FAS, FLJ13220, PBK, PSAT1, STAT1	77%	86%	85%	79%	81%	86%
3	WARS, SFRS2, PRDX3, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, CDC40, CXCL10, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, RBM25, ATP5A1, CDC42BPA, FAS, RBBP4, HNRPD, BRIP1, STAT1	85%	86%	92%	76%	85%	79%
4	WARS, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TES, DCK, CDC40, CXCL10, PLK4, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, ATP5A1, CDC42BPA, FAS, BAZ1A, AGPAT5, FLJ13220, HNRPD, KLHL24, STAT1	81%	79%	77%	69%	77%	79%
5	HNRPD, WARS, MTHFD2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CXCL9, IRF8, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, TRIM25, KITLG, C1QBP, SLC25A11, C17orf25, CA2, ME2, SLC4A4, CXCL11, RBM25, KLHL24, STAT1	88%	83%	88%	83%	88%	76%
6	HNRPD, WARS, STAT1, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CXCL9, PLK4, KITLG, NDUFA9, ME2, CXCL11, SLC4A4, AK2, FAS, AGPAT5, FLJ13220, PBK, ETNK1	73%	83%	81%	79%	65%	66%
7	WARS, EIF4E, PRDX3, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, ARF6, FAS, CHEK1, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, CDC42BPA, FLJ13220, HNRPD, STAT1	88%	90%	88%	90%	85%	86%

		SVM		3NN		1NN	
8	WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, DCK, CDC40, CXCL9, CXCL10, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, ME2, TLK1, RBM25, BRRN1, FAS, BRIP1, TRMT5, KLHL24, STAT1	77%	86%	85%	79%	77%	79%
9	HNRPD, WARS, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CDC40, IRF8, CXCL10, FAS, CHEK1, KITLG, WHSC1, CA2, ME2, TLK1, RBM25, AK2, NUP210, ATP5A1, BRIP1, STAT1	69%	79%	85%	83%	77%	79%
10	HNRPD, EPAS1, EIF4E, PRDX3, DLGAP4, TES, CTSS, DCK, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, SLC25A11, C1QBP, C17orf25, CA2, ME2, RBM25, AK2, SEC10L1, FLJ13220, TRMT5, STAT1	85%	79%	85%	79%	77%	72%
11	HNRPD, WARS, EIF4E, PRDX3, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, RABIF, CXCL10, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, C17orf25, ME2, FUT4, CXCL11, RBM25, AK2, hCAP-D3, FAS, AGPAT5, SEC10L1, PBK, STAT1	85%	83%	92%	76%	85%	76%
12	HNRPD, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, DCK, IRF8, NDUFA9, SLC25A11, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, RBM25, NUP210, SOCS6, DDAH2, FAS, RBBP4, MARCH5, SEC10L1, KLHL24, STAT1	88%	79%	92%	69%	92%	83%
13	WARS, EPAS1, STAT1, MTHFD2, MCM6, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, ARF6, CXCL10, FAS, KITLG, NDUFA9, CA2, ME2, GZMB, CXCL11, RBM25, RBBP4, PBK, PSAT1, HNRPD	88%	90%	88%	76%	77%	69%
14	WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, TYMS, CXCL9, FAS, CHEK1, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, RBM25, CAMSAP1L1, SFRS2, DDAH2, AGPAT5, HNRPD, BRIP1, ETNK1	85%	83%	92%	76%	92%	79%
15	SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, MCM6, TK1, GMFB, TYMS, TES, CTSS, ARF6, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, KITLG, SLC25A11, ME2, IFT20, SLC4A4, CXCL11, RBM25, PSAT1,	81%	83%	81%	83%	77%	79%

		SVM		3NN		1NN	
	HNRPD, TRMT5, STAT1						
16	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, TYMS, LMAN1, CDC40, CXCL9, CXCL10, PLK4, CHEK1, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, ME2, IFT20, SLC4A4, CXCL11, RBM25, DDAH2, FAS, HNRPD, BRIP1, STAT1	92%	93%	81%	83%	81%	83%
17	WARS, EIF4E, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, MAD2L1, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, TRIM25, KPNB1, SLC25A11, HNRPD, ME2, CXCL11, RBM25, AK2, hCAP-D3, DDAH2, SEC10L1, ETNK1, STAT1	92%	90%	85%	79%	81%	76%
18	HNRPD, WARS, SFRS2, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, ARF6, CXCL10, TRIM25, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, ME2, CXCL11, TLK1, RBM25, CAMSAP1L1, hCAP-D3, CDC42BPA, FAS, AGPAT5, STAT1	81%	79%	85%	90%	81%	93%
19	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, PSME2, TYMS, USP4, DCK, ARF6, CXCL9, RABIF, CXCL10, C1QBP, SLC25A11, ME2, IFT20, SLC4A4, CXCL11, RBM25, AK2, SOCS6, FAS, ETNK1	96%	86%	73%	76%	73%	66%
20	WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, TES, ARF6, CXCL10, FAS, KITLG, C1QBP, SLC25A11, C17orf25, ME2, FUT4, CXCL11, RBM25, ATP5A1, FLJ13220, PSAT1, HNRPD, STAT1	77%	79%	73%	83%	81%	86%
21	WARS, PSME2, GMFB, DLGAP4, USP4, ARF6, CDC40, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, PLK4, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, ME2, TLK1, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, SOCS6, FAS, AGPAT5, SEC10L1, KLHL24, STAT1	77%	72%	85%	83%	85%	79%
22	WARS, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, CXCL9, CXCL10, CHEK1, TRIM25, SLC25A11, C17orf25, HNRPD, ME2, SLC4A4, RBM25, AK2, BRRN1, FAS, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, TRMT5, STAT1	77%	79%	77%	76%	81%	72%
23	HNRPD, WARS, STAT1, EIF4E, PRDX3,	85%	83%	92%	90%	85%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	DLGAP4, TYMS, ARF6, CXCL9, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, ME2, CXCL11, RBM25, MARCH5, SEC10L1, BRIP1						
24	WARS, PRDX3, PSME2, GMFB, DLGAP4, CTSS, LMAN1, CXCL9, CXCL10, HNRPA3P1, SLC25A11, NDUFA9, C17orf25, ME2, FUT4, SLC4A4, RBM25, AK2, FAS, MARCH5, PBK, HNRPD, KLHL24, ETNK1, STAT1	85%	83%	77%	69%	81%	69%
25	WARS, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CDC40, CXCL9, CXCL10, TRIM25, NDUFA9, CA2, ME2, TLK1, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, ATP5A1, SOCS6, DDAH2, FAS, MARCH5, PBK, STAT1	81%	83%	77%	83%	81%	72%
26	WARS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, ARF6, CXCL10, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, RBM25, CAMSAP1L1, FAS, SEC10L1, FLJ13220, STAT1	81%	83%	92%	86%	81%	79%
27	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, TYMS, LMAN1, CDC40, CXCL10, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, CA2, ME2, GZMB, TLK1, SLC4A4, RBM25, ATP5A1, FAS, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, HNRPD, STAT1	85%	90%	85%	86%	81%	79%
28	HNRPD, WARS, EPAS1, MTHFD2, PSME2, TK1, TYMS, CXCL9, CXCL10, FAS, TRIM25, KITLG, C1QBP, NDUFA9, CA2, ME2, CXCL11, RBM25, AK2, BRRN1, FLJ10534, SEC10L1, PBK, ETNK1, STAT1	88%	86%	81%	86%	81%	76%
29	EIF4E, PRDX3, PSME2, DLGAP4, CTSS, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, PLK4, KITLG, SLC25A11, CA2, ME2, GZMB, CXCL11, RBM25, AK2, AGPAT5, MARCH5, FLJ13220, PBK, HNRPD, STAT1	88%	86%	88%	76%	77%	69%
30	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, CTSS, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, NDUFA9, ME2, CXCL11, RBM25, AK2, BRRN1, RBBP4, HNRPD,	77%	79%	81%	79%	65%	69%

		SVM		3NN		1NN	
	KLHL24, ETNK1, STAT1						
31	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, ARF6, CDC40, CXCL9, TRIM25, SLC25A11, CA2, ME2, IFT20, CXCL11, RBM25, BRRN1, CDC42BPA, FAS, AGPAT5, FLJ10534, HNRPD, TRMT5, STAT1	85%	83%	92%	76%	92%	72%
32	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, DCK, CXCL9, CXCL10, FAS, KITLG, NDUFA9, ME2, CXCL11, RBM25, ATP5A1, PBK, ETNK1, STAT1	85%	79%	77%	83%	77%	72%
33	WARS, SFRS2, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, CDC40, SLC4A4, CXCL10, FAS, CHEK1, SLC25A11, C1QBP, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, RBM25, SOCS6, AGPAT5, HNRPD, STAT1	73%	79%	92%	90%	88%	79%
34	HNRPD, WARS, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, RABIF, CXCL10, TRIM25, KITLG, C1QBP, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, ME2, RBM25, CAMSAP1L1, BRRN1, CDC42BPA, FAS, AGPAT5, SEC10L1, ETNK1, STAT1	85%	86%	92%	90%	81%	86%
35	HNRPD, WARS, SFRS2, SFPQ, MTHFD2, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, ARF6, CDC40, C1QBP, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, ATP5A1, FAS, SEC10L1, FLJ13220, ETNK1, STAT1	81%	83%	85%	79%	73%	79%
36	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, LMAN1, ARF6, MAD2L1, GTSE1, CXCL10, FAS, KITLG, SLC25A11, WHSC1, ME2, FUT4, IFT20, RBM25, AGPAT5, HNRPD, STAT1	85%	83%	85%	90%	88%	90%
37	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, CXCL10, CHEK1, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, ME2, CXCL11, RBM25, BRRN1, CDC42BPA, FAS, SEC10L1, PSAT1, HNRPD, KLHL24, STAT1	73%	79%	92%	83%	85%	86%
38	WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, LMAN1, DCK,	85%	86%	77%	90%	85%	90%

		SVM		3NN		1NN	
	CDC40, RABIF, CXCL10, HNRPA3P1, C1QBP, C17orf25, ME2, CXCL11, TLK1, RBM25, FAS, FLJ13220, HNRPD, KLHL24, STAT1						
39	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, SLC4A4, CXCL10, SLC25A11, C17orf25, HNRPD, ME2, CXCL11, RBM25, AK2, CDC42BPA, FAS, AGPAT5, SEC10L1, TRMT5, STAT1	88%	83%	88%	79%	85%	72%
40	SFRS2, EIF4E, PRDX3, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, TRIM25, SLC25A11, NDUFA9, ME2, CXCL11, RBM25, AGPAT5, FLJ13220, HNRPD, BRIP1, ETNK1, STAT1	85%	93%	88%	83%	81%	69%
41	HNRPD, WARS, EIF4E, PRDX3, TK1, DLGAP4, TYMS, CDC40, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, KITLG, SLC25A11, NDUFA9, ME2, IFT20, SLC4A4, RBM25, NUP210, BAZ1A, SEC10L1, TRMT5, KLHL24, STAT1	85%	83%	96%	79%	92%	72%
42	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, PSME2, DLGAP4, TYMS, CTSS, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, ME2, SLC4A4, RBM25, SOCS6, MARCH5, SEC10L1, HNRPD, BRIP1, STAT1	81%	79%	85%	83%	92%	69%
43	WARS, EPAS1, PRDX3, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, CDC40, CXCL9, CXCL10, SLC25A11, C1QBP, WHSC1, ME2, GZMB, RBM25, SFRS2, FAS, AGPAT5, SEC10L1, PSAT1, KLHL24, ETNK1, STAT1	77%	83%	88%	62%	92%	72%
44	WARS, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CDC40, CXCL10, FAS, PLK4, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, TLK1, RBM25, NUP210, BAZ1A, MARCH5, PSAT1, TRMT5, STAT1	85%	86%	96%	79%	81%	83%
45	WARS, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TYMS, CXCL10, FAS, CHEK1, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, RBBP4, RBM25, AK2, CDC42BPA, AGPAT5, DKFZp762E1312, HNRPD, STAT1	88%	90%	85%	79%	88%	66%

		SVM		3NN		1NN	
46	WARS, SFRS2, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, USP4, CDC40, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, KITLG, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, BRRN1, CDC42BPA, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, BRIP1, ETNK1, STAT1	81%	79%	81%	79%	77%	72%
47	HNRPD, WARS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, MAD2L1, CDC40, CXCL9, CXCL10, KITLG, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, SLC4A4, CXCL11, RBM25, AK2, ATP5A1, CDC42BPA, FAS, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, BRIP1, TRMT5, STAT1	81%	83%	88%	86%	88%	69%
48	WARS, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, ARF6, CXCL9, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, ME2, CXCL11, IFT20, TLK1, RBM25, RBBP4, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, PSAT1, HNRPD, BRIP1, STAT1	77%	83%	81%	79%	73%	69%
49	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, DCK, ARF6, CXCL9, CXCL10, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, ME2, CXCL11, IFT20, TLK1, RBM25, AK2, hCAP-D3, ATP5A1, FAS, MARCH5, KLHL24, STAT1	77%	83%	77%	79%	81%	83%
50	WARS, STAT1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, CXCL9, IRF8, CXCL10, PLK4, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, C17orf25, ME2, SLC4A4, AK2, CAMSAP1L1, FAS, BAZ1A, MARCH5, FLJ13220, PBK, BRIP1, KLHL24, ETNK1	81%	79%	85%	83%	77%	66%
51	HNRPD, WARS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, ARF6, CXCL9, CXCL10, TRIM25, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, SLC4A4, CXCL11, RBM25, hCAP-D3, ATP5A1, FAS, RBBP4, SEC10L1,	77%	79%	85%	79%	85%	72%

		SVM		3NN		1NN	
	FLJ13220, PBK, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1						
52	WARS, EPAS1, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, DCK, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, SLC25A11, CIQBP, ME2, FUT4, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, SFRS2, DDAH2, RBBP4, AGPAT5, FLJ10534, DKFZp762E1312, PSAT1, HNRPD	77%	83%	81%	86%	69%	76%
53	HNRPD, WARS, SFRS2, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, CDC40, CXCL9, GTSE1, FAS, HNRPA3P1, SLC25A11, NDUFA9, KPNB1, CA2, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, BRRN1, CDC42BPA, RBBP4, BAZ1A, SEC10L1, BRIP1, KLHL24, STAT1	88%	83%	92%	79%	92%	72%
54	HNRPD, WARS, EPAS1, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, KITLG, CIQBP, SLC25A11, ME2, CXCL11, RBM25, AK2, CDC42BPA, SFRS2, SEC10L1, STAT1	77%	79%	85%	83%	85%	79%
55	WARS, EPAS1, STAT1, EIF4E, SFPQ, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, NDUFA9, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, RBM25, CDC42BPA, FLJ10534, SEC10L1, PBK, BRIP1, TRMT5	88%	90%	88%	76%	88%	79%
56	SFRS2, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, RBM25, ATP5A1, CDC42BPA, FLJ10534, SEC10L1, HNRPD, KLHL24, STAT1	85%	79%	85%	79%	81%	86%
57	SFRS2, PAICS, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, LMAN1, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, TRIM25, NDUFA9, C17orf25, CA2, HNRPD,	81%	86%	85%	79%	85%	83%

		SVM		3NN		1NN	
	ME2, CXCL11, IFT20, RBM25, AK2, ATP5A1, FAS, PBK, BRIP1, TRMT5, ETNK1, STAT1						
58	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, DCK, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, PLK4, SLC25A11, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, NUP210, SOCS6, CDC42BPA, FAS, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, BRIP1, KLHL24, ETNK1	81%	76%	92%	79%	88%	72%
59	WARS, SFRS2, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CDC40, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, TLK1, RBM25, BRRN1, AGPAT5, MARCH5, HNRPD, BRIP1, TRMT5, KLHL24, STAT1	81%	79%	88%	86%	85%	83%
60	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, SFPQ, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, ME2, TLK1, CXCL11, RBM25, CDC42BPA, AGPAT5, FLJ10534, FLJ13220, PSAT1, STAT1	92%	79%	77%	86%	69%	76%
61	WARS, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, C1QBP, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, ATP5A1, CDC42BPA, AGPAT5, FLJ10534, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, PSAT1, STAT1	77%	83%	85%	72%	85%	69%
62	HNRPD, WARS, STAT1, EIF4E, SFPQ, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, CHEK1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, CDC42BPA, DDAH2, AGPAT5, FLJ13220, PBK, TRMT5, KLHL24, ETNK1	85%	76%	88%	83%	77%	69%
63	WARS, EIF4E, PRDX3, PSME2, TK1, GMFB,	81%	83%	65%	83%	73%	72%

		SVM		3NN		1NN	
	DLGAP4, TYMS, USP4, DCK, MAD2L1, CXCL10, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, C17orf25, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, RBBP4, TLK1, SLC4A4, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, SOCS6, FAS, FLJ10534, FLJ13220, PBK, BRIP1, ETNK1, STAT1						
64	WARS, SFRS2, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, CHEK1, NDUFA9, ME2, FUT4, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, FAS, RBBP4, MARCH5, SEC10L1, PBK, PSAT1, HNRPD, TRMT5, KLHL24, STAT1	69%	79%	73%	83%	85%	83%
65	HNRPD, WARS, SFPQ, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, CTSS, LMAN1, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, ME2, FUT4, GZMB, IFT20, RBM25, CAMSAP1L1, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, PBK, KLHL24, ETNK1, STAT1	85%	72%	88%	79%	77%	72%
66	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, ARF6, IRF8, RABIF, CXCL10, PLK4, HNRPA3P1, SLC25A11, C1QBP, CA2, ME2, GZMB, CXCL11, RBM25, NUP210, ATP5A1, DDAH2, FAS, PSAT1, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1	81%	76%	96%	69%	81%	66%
67	WARS, EPAS1, STAT1, EIF4E, SFPQ, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, DCK, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, RBM25, AK2, NUP210, CAMSAP1L1, FAS, AGPAT5, FLJ13220, PBK, HNRPD, ETNK1	77%	83%	92%	79%	77%	69%
68	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, GMFB, TYMS, TES, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, PLK4, HNRPA3P1, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, RBM25, NUP210, hCAP-D3, SOCS6, FAS,	77%	76%	88%	79%	92%	79%

		SVM		3NN		1NN	
	SEC10L1, PBK, TRMT5, KLHL24, STAT1						
69	HNRPD, WARS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, CA2, ME2, GZMB, TLK1, CXCL11, RBM25, BRRN1, MARCH5, FLJ13220, PBK, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1	81%	83%	92%	72%	77%	79%
70	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, USP4, TES, LMAN1, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, KITLG, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, FAS, SEC10L1, PBK, BRIP1, TRMT5, STAT1	81%	79%	85%	83%	85%	79%
71	HNRPD, WARS, PAICS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CXCL9, CXCL10, FAS, TRIM25, C1QBP, SLC25A11, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, RBBP4, RBM25, AK2, hCAP-D3, ATP5A1, BAZ1A, PBK, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1	85%	86%	88%	76%	81%	72%
72	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, TYMS, USP4, CXCL9, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, IFT20, RBBP4, SLC4A4, CXCL11, RBM25, hCAP-D3, FLJ10534, MARCH5, HNRPD, TRMT5, STAT1	81%	83%	85%	86%	88%	83%
73	HNRPD, WARS, EIF4E, PRDX3, PSME2, TK1, DLGAP4, TYMS, CTSS, LMAN1, ARF6, CXCL9, CXCL10, CHEK1, TRIM25, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, ME2, SLC4A4, RBM25, AK2, SFRS2, DDAH2, FAS, FLJ10534, MARCH5, FLJ13220, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1	73%	79%	81%	79%	77%	76%
74	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, MAD2L1, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, CHEK1, HNRPA3P1, TRIM25, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, IFT20, TLK1, CXCL11, RBM25, BRRN1,	92%	86%	81%	83%	88%	76%

		SVM		3NN		INN	
	ATP5A1, FAS, AGPAT5, PBK, HNRPD, ETNK1, STAT1						
75	HNRPD, WARS, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, CDC40, GTSE1, CXCL10, FAS, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, TLK1, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, BRRN1, DDAH2, MARCH5, FLJ13220, PBK, BRIP1, KLHL24, STAT1	85%	86%	88%	79%	85%	76%
76	HNRPD, WARS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, LMAN1, CDC40, SLC4A4, IRF8, GTSE1, CXCL10, CHEK1, HNRPA3P1, TRIM25, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, RBM25, NUP210, ATP5A1, CDC42BPA, SFRS2, FAS, MARCH5, SEC10L1, BRIP1, STAT1	85%	83%	88%	86%	85%	83%
77	HNRPD, WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, ARF6, SLC4A4, CXCL10, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, RBBP4, TLK1, RBM25, CDC42BPA, SFRS2, FAS, AGPAT5, FLJ10534, SEC10L1, TRMT5, STAT1	96%	83%	92%	83%	88%	79%
78	WARS, SFRS2, STAT1, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, MAD2L1, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, SLC25A11, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, GZMB, CXCL11, RBM25, CAMSAP1L1, BRRN1, CDC42BPA, FAS, FLJ10534, SEC10L1, PBK, TRMT5, KLHL24	81%	83%	92%	76%	85%	76%
79	HNRPD, WARS, SFRS2, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CXCL9, CXCL10, FAS, KITLG, C1QBP, NDUFA9, C17orf25, CA2, ME2, RBM25, SOCS6, CDC42BPA, BAZ1A, AGPAT5, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, PSAT1, BRIP1, TRMT5, KLHL24, STAT1	81%	72%	88%	79%	88%	69%
80	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2,	85%	86%	81%	69%	69%	69%

		SVM		3NN		1NN	
	PSME2, TK1, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, ARF6, CXCL9, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, HNRPD, ME2, CXCL11, RBBP4, RBM25, AK2, AGPAT5, FLJ10534, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, KLHL24, STAT1						
81	EIF4E, SFPQ, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, IFT20, RBM25, NUP210, CDC42BPA, DDAH2, BAZ1A, AGPAT5, FLJ10534, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, TRMT5, STAT1	81%	79%	85%	76%	81%	66%
82	WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, DCK, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, CA2, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, BRRN1, AGPAT5, DKFZp762E1312, FLJ13220, PBK	81%	90%	85%	76%	85%	72%
83	SFRS2, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CTSS, LMAN1, ARF6, CDC40, IRF8, CXCL10, CHEK1, C1QBP, SLC25A11, WHSC1, ME2, SLC4A4, CXCL11, RBM25, NUP210, FAS, FLJ10534, MARCH5, FLJ13220, PSAT1, HNRPD, BRIP1, TRMT5, KLHL24	65%	79%	77%	83%	77%	79%
84	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, ARF6, MAD2L1, CXCL10, TRIM25, KITLG, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, GZMB, IFT20, CXCL11, RBM25, FAS, AGPAT5, MARCH5, PSAT1, BRIP1, TRMT5, STAT1	85%	83%	88%	76%	73%	72%
85	HNRPD, SFRS2, STAT1, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, USP4, CTSS, ARF6, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, TRIM25, KITLG, C1QBP, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, GZMB, RBBP4, CXCL11, RBM25, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, BRIP1,	88%	76%	92%	76%	81%	69%

		SVM		3NN		1NN	
	TRMT5						
86	WARS, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, PLK4, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, CA2, ME2, CXCL11, RBM25, ATP5A1, SFRS2, FAS, AGPAT5, MARCH5, FLJ13220, PBK, HNRPD, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1	85%	76%	81%	83%	81%	76%
87	HNRPD, WARS, EPAS1, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, SLC4A4, CXCL9, IRF8, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, ME2, CXCL11, TLK1, RBM25, AK2, NUP210, BRRN1, ATP5A1, SFRS2, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, PSAT1, BRIP1, KLHL24	73%	79%	88%	83%	69%	72%
88	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, MAD2L1, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, CHEK1, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, SLC4A4, RBM25, CDC42BPA, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, PBK, PSAT1, HNRPD, BRIP1, TRMT5, ETNK1	73%	83%	85%	79%	81%	72%
89	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, TYMS, USP4, CTSS, DCK, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, GZMB, RBBP4, RBM25, ATP5A1, SOCS6, AGPAT5, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, BRIP1, TRMT5, KLHL24	77%	76%	88%	79%	85%	66%
90	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, SLC4A4, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, C17orf25, CA2, ME2, GZMB, CXCL11, RBM25, AK2, SOCS6, DDAH2, FAS, RBBP4, FLJ10534, MARCH5, DKFZp762E1312,	77%	79%	88%	76%	88%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	PBK, HNRPD, BRIP1, KLHL24, STAT1						
91	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, DCK, ARF6, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, RBBP4, RBM25, CAMSAP1L1, SEC10L1, PBK, PSAT1, KLHL24	69%	83%	81%	79%	77%	76%
92	HNRPD, WARS, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, MAD2L1, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, HNRPA3P1, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, GZMB, CXCL11, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, DDAH2, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, TRMT5	77%	83%	92%	83%	77%	66%
93	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, DCK, MAD2L1, CDC40, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, KITLG, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, TLK1, RBM25, CDC42BPA, DDAH2, RBBP4, MARCH5, DKFZp762E1312, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, ETNK1	73%	83%	77%	79%	77%	76%
94	HNRPD, WARS, STAT1, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CTSS, DCK, ARF6, CDC40, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, TRIM25, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, SLC4A4, SFRS2, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, PBK, BRIP1	88%	83%	85%	76%	85%	69%
95	WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, LMAN1, DCK, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, RBM25,	73%	79%	85%	83%	85%	79%

		SVM		3NN		1NN	
	hCAP-D3, ATP5A1, DDAH2, FLJ10534, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, HNRPD, BRIP1, TRMT5, KLHL24						
96	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, ARF6, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, SLC25A11, C1QBP, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, RBM25, NUP210, SOCS6, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, BRIP1, ETNK1	85%	86%	92%	76%	77%	69%
97	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, DCK, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, TRIM25, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, GZMB, IFT20, TLK1, CXCL11, RBM25, AK2, hCAP-D3, BRRN1, AGPAT5, MARCH5, FLJ13220, TRMT5, KLHL24	92%	90%	88%	76%	77%	66%
98	HNRPD, WARS, EIF4E, SFPQ, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, DCK, CDC40, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, TLK1, RBM25, NUP210, RBBP4, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1	73%	76%	92%	83%	81%	83%
99	WARS, EPAS1, PRDX3, MTHFD2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, TRIM25, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, RBM25, AK2, ATP5A1, CDC42BPA, SFRS2, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, FLJ13220, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1	85%	86%	92%	72%	77%	69%
100	HNRPD, WARS, SFRS2, PAICS, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, ARF6, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, HNRPA3P1, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9,	77%	79%	88%	83%	88%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, RBM25, hCAP-D3, CDC42BPA, FAS, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, BRIP1, TRMT5, ETNK1, STAT1						
101	HNRPD, WARS, STAT1, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, ARF6, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, ME2, CXCL11, IFT20, RBBP4, TLK1, SLC4A4, RBM25, AK2, NUP210, CAMSAP1L1, DDAH2, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, KLHL24, ETNK1	73%	83%	88%	86%	85%	76%
102	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, ARF6, CDC40, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, IFT20, RBBP4, TLK1, SLC4A4, CXCL11, RBM25, AK2, BAZ1A, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, KLHL24, STAT1	85%	86%	81%	83%	85%	79%
103	WARS, SFRS2, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, DCK, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, GZMB, IFT20, TLK1, CXCL11, RBM25, RBBP4, MARCH5, PBK, PSAT1, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1	81%	86%	85%	76%	77%	76%
104	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, ARF6, CDC40, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, CHEK1, HNRPA3P1, SLC25A11, C1QBP, WHSC1, CA2, ME2, GZMB, IFT20, SLC4A4, CXCL11, RBM25, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, TRMT5, ETNK1, STAT1	85%	86%	88%	72%	77%	72%
105	WARS, PAICS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS,	88%	86%	81%	83%	81%	83%

		SVM		3NN		1NN	
	MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, CHEK1, HNRPA3P1, TRIM25, NDUFA9, SLC25A11, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, BRRN1, SFRS2, DDAH2, RBBP4, SEC10L1, PBK, PSAT1, BRIP1, TRMT5, KLHL24, STAT1						
106	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, DCK, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, PLK4, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, RBBP4, TLK1, RBM25, CAMSAP1L1, FAS, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, STAT1	81%	90%	85%	83%	81%	76%
107	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, ME2, CXCL11, IFT20, TLK1, RBM25, AK2, BRRN1, ATP5A1, CDC42BPA, RBBP4, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, HNRPD, BRIP1, TRMT5, ETNK1, STAT1	85%	83%	81%	86%	81%	72%
108	WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, LMAN1, CXCL9, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, SLC25A11, NDUFA9, KPNB1, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, IFT20, RBBP4, RBM25, CAMSAP1L1, hCAP-D3, SFRS2, DDAH2, AGPAT5, MARCH5, PBK, BRIP1, TRMT5, ETNK1, STAT1	81%	83%	85%	69%	73%	79%
109	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, DCK, CDC40, RABIF, CXCL10, FAS, CHEK1, HNRPA3P1, TRIM25, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, TLK1, RBM25, ATP5A1, CDC42BPA, FLJ10534, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, PSAT1, KLHL24, STAT1	77%	79%	88%	79%	77%	72%

		SVM		3NN		INN	
110	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, CIQBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, TLK1, RBM25, ATP5A1, SOCS6, AGPAT5, SEC10L1, PBK, TRMT5, KLHL24	73%	79%	85%	83%	88%	83%
111	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, MAD2L1, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, SLC25A11, CIQBP, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, TLK1, SLC4A4, RBM25, AK2, hCAP-D3, FLJ10534, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, KLHL24, STAT1	81%	90%	88%	83%	77%	76%
112	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CTSS, MAD2L1, CXCL9, CXCL10, TRIM25, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, GZMB, TLK1, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, BRRN1, CDC42BPA, DDAH2, FAS, MARCH5, SEC10L1, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1	96%	90%	81%	76%	77%	76%
113	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, DCK, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, KITLG, CIQBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, TLK1, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, ATP5A1, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, PBK, PSAT1	65%	76%	88%	76%	85%	83%
114	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, TYMS, USP4, LMAN1, ARF6, CXCL10, FAS, PLK4, SLC25A11, CIQBP, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, GZMB, RBBP4, CXCL11, RBM25, AK2, BRRN1, ATP5A1, CDC42BPA, DDAH2, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, BRIP1	81%	76%	81%	79%	85%	62%

		SVM		3NN		1NN	
115	HNRPD, WARS, EPAS1, STAT1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, DCK, ARF6, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, KITLG, NDUFA9, KPNB1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, IFT20, TLK1, SLC4A4, RBM25, AK2, BRRN1, DDAH2, FAS, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1	81%	86%	81%	76%	81%	79%
116	WARS, SFRS2, EPAS1, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, TRIM25, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, SLC4A4, RBM25, CAMSAP1L1, hCAP-D3, DDAH2, MARCH5, FLJ13220, PBK, PSAT1, TRMT5, ETNK1, STAT1	81%	79%	73%	90%	73%	69%
117	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, LMAN1, ARF6, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, TRIM25, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, TLK1, RBM25, ATP5A1, RBBP4, AGPAT5, PSAT1, HNRPD, KLHL24, STAT1	92%	90%	88%	79%	81%	72%
118	WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, DLGAP4, TYMS, DCK, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, IRF8, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, CHEK1, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, GZMB, IFT20, TLK1, CXCL11, RBM25, AK2, SFRS2, BAZ1A, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, HNRPD, BRIP1, KLHL24, STAT1	77%	90%	88%	76%	73%	79%
119	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, DCK, CDC40, CXCL9, CXCL10, PLK4, CHEK1, KITLG, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, RBM25, AK2, hCAP-D3,	77%	76%	92%	83%	92%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	BRRN1, FAS, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, PBK, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1						
120	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, SFPQ, MTHFD2, PSME2, GMFB, TYMS, USP4, CTSS, LMAN1, DCK, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, CA2, ME2, IFT20, CXCL11, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, hCAP-D3, ATP5A1, CDC42BPA, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, PBK, HNRPD, BRIP1, KLHL24, STAT1	81%	86%	88%	83%	85%	72%
121	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, MAD2L1, CDC40, CXCL9, CXCL10, CHEK1, TRIM25, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, RBBP4, SLC4A4, RBM25, AK2, NUP210, hCAP-D3, DDAH2, FAS, BAZ1A, FLJ10534, FLJ13220, PBK, BRIP1, TRMT5, ETNK1, STAT1	85%	90%	88%	90%	85%	76%
122	HNRPD, WARS, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, LMAN1, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, ME2, CXCL11, RBM25, hCAP-D3, BRRN1, ATP5A1, CDC42BPA, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1	69%	76%	77%	86%	69%	69%
123	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, ARF6, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, SLC4A4, CXCL11, RBM25, AK2, NUP210, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, DKFZp762E1312, PSAT1, BRIP1, TRMT5, STAT1	73%	83%	85%	76%	81%	79%
124	WARS, SFRS2, EPAS1, PAICS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1,	77%	76%	92%	76%	85%	72%

		SVM		3NN		1NN	
	KITLG, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, SLC4A4, RBM25, AK2, BRRN1, ATP5A1, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1						
125	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CTSS, MAD2L1, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, PLK4, CHEK1, TRIM25, NDUFA9, SLC25A11, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, TLK1, RBM25, BRRN1, FAS, AGPAT5, FLJ10534, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, KLHL24	85%	86%	92%	86%	88%	83%
126	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, LMAN1, ARF6, MAD2L1, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, CA2, ME2, CXCL11, TLK1, SLC4A4, RBM25, BRRN1, AGPAT5, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, BRIP1, KLHL24, STAT1	77%	83%	88%	86%	85%	72%
127	WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, LMAN1, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, PLK4, CHEK1, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, ME2, FUT4, CXCL11, TLK1, SLC4A4, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, BRRN1, ATP5A1, SFRS2, FAS, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, TRMT5, KLHL24, STAT1	73%	83%	73%	90%	73%	86%
128	HNRPD, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, DCK, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, CHEK1, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, TLK1, SLC4A4, RBM25, AK2, BRRN1, SOCS6, DDAH2, RBBP4, FLJ10534, MARCH5, FLJ13220, PBK, BRIP1, ETNK1, STAT1	69%	83%	77%	83%	85%	76%
129	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3,	73%	76%	92%	79%	85%	72%

		SVM		3NN		1NN	
	MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, LMAN1, DCK, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, RBM25, NUP210, CDC42BPA, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, HNRPD, BRIP1, KLHL24, ETNK1						
130	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, PAICS, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, TRIM25, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, CA2, ME2, CXCL11, RBBP4, SLC4A4, RBM25, AK2, AGPAT5, FLJ10534, FLJ13220, PBK, TRMT5, KLHL24, STAT1	85%	83%	92%	72%	88%	76%
131	WARS, SFRS2, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, TRIM25, KITLG, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, TLK1, SLC4A4, RBM25, AK2, hCAP-D3, BRRN1, SOCS6, DDAH2, RBBP4, AGPAT5, PBK, BRIP1, STAT1	85%	83%	92%	86%	88%	79%
132	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, LMAN1, CDC40, CXCL9, CXCL10, PLK4, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, SLC4A4, RBM25, AK2, ATP5A1, FAS, RBBP4, BAZ1A, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, PBK, TRMT5, KLHL24, STAT1	77%	83%	88%	76%	85%	76%
133	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, ARF6, CDC40, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, RBBP4, TLK1, RBM25, CDC42BPA, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1	77%	83%	88%	76%	85%	79%

		SVM		3NN		1NN	
134	WARS, SFRS2, EPAS1, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, LMAN1, ARF6, MAD2L1, CDC40, IRF8, GTSE1, CXCL10, KITLG, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, ME2, CXCL11, RBBP4, TLK1, SLC4A4, RBM25, AK2, BRRN1, ATP5A1, CDC42BPA, DDAH2, FAS, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, HNRPD, BRIP1, STAT1	81%	86%	77%	93%	81%	79%
135	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, LMAN1, DCK, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, SLC4A4, RBM25, AK2, ATP5A1, DDAH2, FLJ10534, PBK, HNRPD, BRIP1, ETNK1, STAT1	77%	90%	88%	72%	85%	79%
136	WARS, SFRS2, STAT1, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, TRIM25, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, C17orf25, CA2, ME2, IFT20, RBBP4, CXCL11, RBM25, AK2, hCAP-D3, ATP5A1, CDC42BPA, BAZ1A, AGPAT5, PBK, BRIP1, KLHL24	81%	79%	85%	79%	81%	69%
137	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, CA2, ME2, IFT20, RBBP4, TLK1, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, CDC42BPA, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, HNRPD, BRIP1, TRMT5, KLHL24, STAT1	85%	83%	81%	83%	73%	72%
138	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, LMAN1, ARF6, CXCL9, IRF8, CXCL10, CHEK1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2,	73%	76%	85%	83%	81%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, BRRN1, CDC42BPA, FAS, BAZ1A, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, PBK, PSAT1, HNRPD, TRMT5, KLHL24						
139	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, ARF6, CXCL9, CXCL10, PLK4, HNRPA3P1, TRIM25, KITLG, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, RBM25, AK2, hCAP-D3, BRRN1, ATP5A1, FAS, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, PSAT1, TRMT5, ETNK1, STAT1	85%	76%	85%	79%	77%	69%
140	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, LMAN1, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, GZMB, RBM25, hCAP-D3, ATP5A1, AGPAT5, FLJ10534, PBK, PSAT1, BRIP1, TRMT5, STAT1	81%	90%	85%	79%	81%	72%
141	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, MAD2L1, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, PLK4, HNRPA3P1, TRIM25, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, SLC4A4, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, hCAP-D3, BRRN1, FAS, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PSAT1, HNRPD, BRIP1, TRMT5, STAT1	85%	83%	88%	83%	73%	79%
142	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, PLK4, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, RBM25, hCAP-D3, ATP5A1, SOCS6, CDC42BPA, FAS, RBBP4, BAZ1A, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, STAT1	77%	83%	81%	83%	85%	79%

		SVM		3NN		1NN	
143	HNRPD, WARS, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CTSS, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, PLK4, HNRPA3P1, KITLG, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, DDAH2, FAS, RBBP4, AGPAT5, FLJ13220, PBK, BRIPI, TRMT5, KLHL24	73%	72%	88%	79%	92%	76%
144	WARS, SFRS2, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, CA2, ME2, GZMB, TLK1, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, hCAP-D3, FLJ10534, DKFZp762E1312, FLJ13220, HNRPD, STAT1	73%	79%	85%	79%	69%	76%
145	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, DCK, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, PLK4, TRIM25, CIQBP, KPNB1, SLC25A11, C17orf25, ME2, CXCL11, RBM25, hCAP-D3, DDAH2, FAS, MARCH5, STAT1	77%	79%	81%	86%	81%	83%
146	WARS, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, ARF6, CXCL9, CXCL10, KITLG, CIQBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, SOCS6, CDC42BPA, FAS	81%	79%	88%	79%	85%	69%
147	HNRPD, WARS, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, HNRPA3P1, NDUFA9, SLC25A11, CA2, ME2, TLK1, CXCL11, RBM25, ATP5A1, SFRS2, FAS, MARCH5, SEC10L1, PBK, TRMT5, STAT1	88%	83%	92%	83%	85%	83%
148	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, TYMS, TES, LMAN1, ARF6, CXCL9, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, CIQBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, RBM25, SEC10L1, HNRPD, KLHL24, ETNK1, STAT1	73%	83%	88%	79%	85%	72%
149	WARS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB,	77%	79%	85%	76%	88%	79%

		SVM		3NN		1NN	
	DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL10, HNRPA3P1, NDUFA9, C17orf25, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, CDC42BPA, DDAH2, FAS, RBBP4, BAZ1A, AGPAT5, HNRPD, BRIP1, TRMT5, STAT1						
150	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, PSME2, GMFB, DLGAP4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, TRIM25, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, RBM25, FLJ10534, SEC10L1, BRIP1, TRMT5, STAT1	85%	83%	88%	86%	85%	79%
151	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, DCK, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, TLK1, RBM25, AK2, CDC42BPA, SEC10L1, FLJ13220, KLHL24, STAT1	100%	97%	85%	86%	81%	72%
152	WARS, STAT1, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, DCK, MAD2L1, CDC40, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, KITLG, SLC25A11, NDUFA9, ME2, IFT20, TLK1, CXCL11, RBM25, AK2, FAS, AGPAT5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PSAT1, HNRPD, TRMT5	85%	90%	81%	86%	65%	86%
153	WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, GMFB, DLGAP4, TYMS, DCK, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, C1QBP, SLC25A11, CA2, ME2, FUT4, IFT20, SLC4A4, RBM25, SFRS2, DDAH2, PBK, HNRPD, KLHL24, ETNK1, STAT1	69%	86%	85%	86%	88%	79%
154	HNRPD, WARS, STAT1, EIF4E, PRDX3, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, MAD2L1, CXCL9, IRF8, CXCL10, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, ME2, FUT4, IFT20, hCAP-D3, SOCS6, DDAH2, FAS, BAZ1A, PBK, KLHL24	88%	83%	81%	83%	85%	72%
155	SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, PSME2, GMFB,	92%	83%	88%	83%	77%	72%

		SVM		3NN		1NN	
	TYMS, TES, LMAN1, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, CXCL10, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, CA2, ME2, TLK1, RBM25, CDC42BPA, FAS, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, PBK, HNRPD, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1						
156	WARS, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, ARF6, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, KITLG, C1QBP, SLC25A11, ME2, FUT4, RBM25, DDAH2, RBBP4, AGPAT5, PBK, HNRPD, TRMT5, KLHL24	81%	83%	88%	79%	92%	79%
157	HNRPD, WARS, SFPQ, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, KITLG, SLC25A11, NDUFA9, CA2, ME2, IFT20, CXCL11, RBM25, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, PBK, BRIP1, STAT1	92%	86%	85%	69%	85%	69%
158	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, ARF6, CXCL9, IRF8, CXCL10, PLK4, TRIM25, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, RBBP4, TLK1, SLC4A4, RBM25, NUP210, FAS, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, HNRPD, STAT1	69%	83%	92%	86%	88%	83%
159	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, CDC42BPA, FAS, BAZ1A, AGPAT5, FLJ13220, BRIP1, KLHL24, STAT1	77%	76%	88%	79%	85%	66%
160	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, LMAN1, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, PLK4, NDUFA9, C17orf25, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, FAS, BAZ1A, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, PSAT1, HNRPD, STAT1	77%	76%	77%	83%	77%	79%
161	EIF4E, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, DCK, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, TRIM25, KITLG, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25,	92%	86%	85%	79%	88%	72%

		SVM		3NN		INN	
	HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, SLC4A4, RBM25, AK2, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, KLHL24, STAT1						
162	HNRPD, WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, CDC40, CXCL10, C1QBP, SLC25A11, C17orf25, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, CAMSAP1L1, CDC42BPA, FAS, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, KLHL24, STAT1	81%	79%	85%	72%	85%	76%
163	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, DCK, CDC40, CXCL10, CHEK1, HNRPA3P1, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, RBBP4, SLC4A4, RBM25, FAS, SEC10L1, FLJ13220, BRIP1, TRMT5, STAT1	69%	86%	81%	83%	81%	79%
164	HNRPD, WARS, MTHFD2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, CDC40, GTSE1, CXCL10, CHEK1, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, RBBP4, RBM25, AK2, BRN1, FAS, AGPAT5, MARCH5, PBK, BRIP1, STAT1	81%	83%	92%	79%	81%	83%
165	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, DCK, CXCL9, CXCL10, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, CDC42BPA, FAS, AGPAT5, SEC10L1, HNRPD, BRIP1, TRMT5, STAT1	73%	83%	88%	79%	88%	76%
166	WARS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, TYMS, TES, CDC40, IRF8, RABIF, CXCL10, PLK4, TRIM25, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, TLK1, CXCL11, SLC4A4, RBM25, CDC42BPA, FAS, RBBP4, SEC10L1, PBK, HNRPD, BRIP1, TRMT5, STAT1	73%	76%	81%	83%	77%	76%
167	WARS, SFRS2, MTHFD2, PSME2, TK1, DLGAP4, TYMS, DCK, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, TRIM25, C1QBP, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, DDAH2,	88%	93%	85%	76%	88%	72%

		SVM		3NN		INN	
	SEC10L1, FLJ13220, PBK, KLHL24, STAT1						
168	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, DCK, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, NDUFA9, WHSC1, HNRPD, ME2, SLC4A4, CXCL11, RBM25, NUP210, hCAP-D3, SEC10L1, PSAT1, KLHL24, STAT1	73%	79%	81%	86%	85%	76%
169	SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, DCK, ARF6, CDC40, CXCL9, RABIF, CXCL10, KITLG, CIQBP, SLC25A11, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, CAMSAP1L1, FAS, HNRPD, BRIPI, STAT1	73%	79%	85%	86%	88%	76%
170	WARS, SFRS2, PAICS, EIF4E, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, ARF6, MAD2L1, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, TLK1, RBM25, AK2, AGPAT5, MARCH5, FLJ13220, TRMT5, STAT1	85%	83%	88%	83%	77%	76%
171	SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, GBP1, GMFB, CTSS, LMAN1, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, SLC25A11, CIQBP, C17orf25, CA2, ME2, IFT20, CXCL11, RBM25, BRRN1, ATP5A1, RBBP4, HNRPD, BRIPI, STAT1	88%	86%	85%	86%	77%	79%
172	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, CDC40, SLC4A4, CXCL10, KITLG, SLC25A11, CIQBP, NDUFA9, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, RBM25, ATP5A1, FAS, RBBP4, BRIPI, TRMT5, STAT1	81%	79%	96%	86%	88%	83%
173	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, TYMS, TES, LMAN1, DCK, CXCL9, CXCL10, KITLG, KPNB1, SLC25A11, ME2, CXCL11, IFT20, TLK1, RBM25, CDC42BPA, FAS, BAZ1A, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, HNRPD, BRIPI, TRMT5, STAT1	77%	79%	77%	86%	73%	86%
174	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, RABIF,	85%	79%	88%	83%	85%	86%

		SVM		3NN		1NN	
	CXCL10, SLC25A11, NDUFA9, CA2, ME2, CXCL11, RBBP4, RBM25, NUP210, FAS, SEC10L1, PBK, STAT1						
175	HNRPD, WARS, EPAS1, PRDX3, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, CDC40, IRF8, CXCL10, FAS, SLC25A11, C1QBP, CA2, ME2, GZMB, IFT20, SLC4A4, AK2, NUP210, RBBP4, AGPAT5, MARCH5, FLJ13220, STAT1	85%	90%	88%	83%	85%	72%
176	HNRPD, WARS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CXCL9, CXCL10, FAS, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, CA2, ME2, RBBP4, SLC4A4, CXCL11, RBM25, ATP5A1, DDAH2, BAZ1A, PBK, BRIP1, STAT1	81%	79%	88%	76%	88%	79%
177	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, PSME2, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, CDC40, CXCL10, FAS, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, CA2, ME2, GZMB, IFT20, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, AGPAT5, DKFZp762E1312, SEC10L1, BRIP1, KLHL24	96%	93%	92%	76%	88%	76%
178	WARS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, TK1, GMFB, TYMS, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, CHEK1, TRIM25, SLC25A11, NDUFA9, CA2, ME2, IFT20, RBM25, AK2, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, HNRPD, STAT1	85%	83%	88%	79%	88%	72%
179	WARS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, IRF8, CXCL10, FAS, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, GZMB, TLK1, CXCL11, RBM25, DKFZp762E1312, PSAT1, BRIP1, TRMT5, KLHL24, STAT1	85%	86%	88%	76%	81%	76%
180	WARS, EPAS1, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, CXCL9, IRF8, CXCL10, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, TLK1, SLC4A4, CDC42BPA, SFRS2, FAS, PSAT1	92%	90%	88%	79%	73%	76%
181	WARS, EIF4E, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, CDC40, CXCL9, FAS, PLK4,	77%	79%	81%	79%	85%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	C1QBP, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, RBM25, RBBP4, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1						
182	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, CDC40, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, HNRPA3P1, SLC25A11, NDUFA9, CA2, HNRPD, ME2, RBBP4, SLC4A4, RBM25, BRRN1, FAS, BAZ1A, BRIP1, STAT1	88%	83%	85%	83%	77%	86%
183	HNRPD, WARS, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, TK1, GMFB, DLGAP4, LMAN1, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, CXCL10, HNRPA3P1, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, DDAH2, FAS, ETNK1, STAT1	88%	90%	81%	86%	81%	79%
184	HNRPD, WARS, PAICS, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, USP4, CXCL9, CXCL10, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, NUP210, ATP5A1, CDC42BPA, FAS, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, BRIP1, STAT1	73%	83%	77%	69%	69%	69%
185	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, DCK, MAD2L1, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, KITLG, SLC25A11, WHSC1, ME2, FUT4, CXCL11, SLC4A4, RBM25, NUP210, DDAH2, RBBP4, BAZ1A, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PSAT1, BRIP1, TRMT5, STAT1	81%	86%	81%	86%	73%	83%
186	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, TYMS, LMAN1, ARF6, CDC40, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, SLC4A4, RBM25, AK2, SOCS6, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, HNRPD, BRIPI, TRMT5, STAT1	85%	79%	85%	79%	73%	76%
187	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES,	77%	83%	85%	79%	81%	79%

		SVM		3NN		1NN	
	LMAN1, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, TLK1, RBM25, ATP5A1, CDC42BPA, RBBP4, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, PSAT1, BRIP1, STAT1						
188	HNRPD, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, LMAN1, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, TLK1, SLC4A4, RBM25, AK2, NUP210, hCAP-D3, DDAH2, RBBP4, PBK, BRIP1, STAT1	77%	86%	85%	83%	85%	76%
189	WARS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, TLK1, RBM25, NUP210, CDC42BPA, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, HNRPD, TRMT5, KLHL24, STAT1	77%	79%	96%	79%	85%	72%
190	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GBP1, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, ARF6, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, TRIM25, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, TLK1, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, hCAP-D3, DDAH2, FLJ10534, SEC10L1, BRIP1, STAT1	92%	79%	85%	83%	69%	79%
191	WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, CDC40, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, hCAP-D3, SOCS6, CDC42BPA, FLJ10534, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, PBK, HNRPD, TRMT5, STAT1	77%	83%	85%	76%	85%	79%
192	WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, CDC40, CXCL9, CXCL10, PLK4, KITLG, SLC25A11, C1QBP,	73%	86%	85%	83%	85%	83%

		SVM		3NN		INN	
	NDUFA9, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, RBM25, hCAP-D3, ATP5A1, FAS, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, PBK, HNRPD, BRIP1, TRMT5						
193	HNRPD, WARS, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, MAD2L1, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, SOCS6, BAZ1A, FLJ10534, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1	77%	76%	85%	83%	81%	72%
194	SFRS2, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, LMAN1, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, RBBP4, SLC4A4, RBM25, AK2, hCAP-D3, BRRN1, CDC42BPA, MARCH5, FLJ13220, HNRPD, STAT1	77%	83%	85%	83%	81%	76%
195	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, SFPQ, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, DCK, ARF6, CDC40, CXCL10, FAS, CHEK1, HNRPA3P1, SLC25A11, NDUFA9, CA2, HNRPD, ME2, GZMB, RBBP4, TLK1, SLC4A4, CXCL11, RBM25, ATP5A1, AGPAT5, FLJ10534, FLJ13220, ETNK1, STAT1	81%	86%	88%	76%	85%	79%
196	WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, KITLG, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, RBBP4, RBM25, AK2, CDC42BPA, MARCH5, TRMT5, KLHL24	88%	83%	88%	79%	88%	72%
197	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, DCK, CDC40, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, RBM25, CDC42BPA, MARCH5,	77%	79%	85%	79%	88%	79%

		SVM		3NN		INN	
	DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK						
198	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, SFPQ, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CDC40, RABIF, CXCL10, PLK4, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, ME2, CXCL11, IFT20, RBM25, CAMSAP1L1, BRRN1, FAS, AGPAT5, PSAT1, HNRPD, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1	85%	90%	77%	83%	77%	66%
199	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, KITLG, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, CA2, ME2, GZMB, RBBP4, TLK1, CXCL11, RBM25, AK2, SOCS6, AGPAT5, SEC10L1, PBK, STAT1	92%	90%	96%	76%	85%	76%
200	SFRS2, PAICS, EIF4E, PRDX3, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, DCK, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, C17orf25, CA2, ME2, GZMB, IFT20, CXCL11, RBM25, AK2, hCAP-D3, BRRN1, AGPAT5, DKFZp762E1312, PBK, PSAT1, HNRPD, TRMT5, ETNK1, STAT1	81%	86%	88%	79%	73%	72%
201	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, CHEK1, HNRPA3P1, TRIM25, KITLG, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, GZMB, IFT20, SLC4A4, CXCL11, RBM25, CAMSAP1L1, hCAP-D3, BRRN1, AGPAT5, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, BRIPI	88%	93%	88%	76%	85%	66%
202	WARS, SFRS2, STAT1, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, SLC25A11, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, RBBP4, TLK1, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, CDC42BPA, AGPAT5, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, PBK, KLHL24, ETNK1	85%	86%	92%	76%	73%	72%
203	WARS, SFRS2, STAT1, MTHFD2, PSME2,	92%	86%	85%	76%	69%	69%

		SVM		3NN		1NN	
	GMFB, DLGAP4, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, TRIM25, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, ME2, CXCL11, IFT20, RBM25, NUP210, CAMSAP1L1, BRN1, CDC42BPA, DDAH2, AGPAT5, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, PBK, HNRPD, TRMT5, KLHL24						
204	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, DCK, ARF6, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, KITLG, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, GZMB, IFT20, RBBP4, CXCL11, RBM25, AK2, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, ETNK1, STAT1	85%	83%	85%	76%	81%	72%
205	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, LMAN1, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, RBM25, BRN1, CDC42BPA, DDAH2, PSAT1, KLHL24, STAT1	96%	86%	81%	79%	85%	72%
206	WARS, PAICS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, ARF6, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, TLK1, RBM25, AK2, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, BRIP1, TRMT5, KLHL24, STAT1	81%	83%	88%	90%	77%	79%
207	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, IFT20, SLC4A4, RBM25, AK2, SEC10L1, PBK, BRIP1, STAT1	85%	90%	96%	79%	85%	79%
208	HNRPD, WARS, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4,	77%	79%	81%	83%	73%	72%

		SVM		3NN		1NN	
	TYMS, TES, CDC40, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, FAS, C1QBP, NDUFA9, C17orf25, ME2, SLC4A4, CXCL11, RBM25, NUP210, FLJ10534, MARCH5, DKFZp762E1312, FLJ13220, PBK, BRIP1, TRMT5, ETNK1						
209	WARS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, TLK1, RBM25, AK2, SOCS6, RBBP4, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, HNRPD, STAT1	85%	86%	88%	79%	85%	76%
210	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, DLGAP4, TYMS, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, RABIF, CXCL10, PLK4, CHEK1, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, TLK1, BRN1, SOCS6, FAS, AGPAT5, MARCH5, FLJ13220, PBK, TRMT5, KLHL24	77%	79%	85%	86%	81%	79%
211	WARS, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, DCK, MAD2L1, CDC40, RABIF, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, SLC25A11, NDUFA9, C17orf25, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, hCAP-D3, SOCS6, DDAH2, RBBP4, AGPAT5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, PSAT1, HNRPD, BRIP1, ETNK1, STAT1	77%	79%	85%	76%	81%	72%
212	HNRPD, WARS, EPAS1, STAT1, EIF4E, MTHFD2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, DCK, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, SLC25A11, NDUFA9, KPMB1, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, RBBP4, SLC4A4, RBM25, NUP210, DDAH2, PBK, KLHL24, ETNK1	81%	83%	85%	76%	77%	79%
213	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, GMFB, DLGAP4, TYMS, DCK, ARF6, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, TRIM25,	100%	90%	92%	72%	85%	79%

		SVM		3NN		1NN	
	SLC25A11, C1QBP, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, TLK1, RBM25, AK2, CDC42BPA, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, KLHL24, ETNK1						
214	WARS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CDC40, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, C1QBP, SLC25A11, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, AK2, BRRN1, SOCS6, CDC42BPA, SFRS2, RBBP4, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PSAT1, BRIP1, TRMT5, KLHL24, STAT1	81%	79%	85%	79%	85%	72%
215	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, MAD2L1, CDC40, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, RBM25, AK2, BRRN1, CDC42BPA, FAS, RBBP4, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1	85%	86%	88%	72%	81%	72%
216	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, LMAN1, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, RBM25, AK2, hCAP-D3, BAZ1A, AGPAT5, DKFZp762E1312, PBK, BRIP1	73%	83%	88%	79%	85%	72%
217	WARS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, DCK, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, PLK4, HNRPA3P1, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, TLK1, SLC4A4, RBM25, SOCS6, DDAH2, FAS, FLJ13220, PBK, KLHL24, ETNK1, STAT1	85%	86%	81%	79%	77%	76%
218	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, PAICS, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, LMAN1, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1,	81%	83%	85%	83%	88%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	TRIM25, C1QBP, NDUFA9, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, RBM25, AK2, ATP5A1, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, HNRPD, KLHL24						
219	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, RBM25, hCAP-D3, ATP5A1, RBBP4, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, HNRPD, BRIP1, KLHL24, STAT1	81%	79%	85%	79%	88%	76%
220	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, TYMS, USP4, TES, LMAN1, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, C1QBP, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, FUT4, TLK1, CXCL11, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, DDAH2, BAZ1A, FLJ10534, MARCH5, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, TRMT5, STAT1	73%	79%	85%	79%	85%	83%
221	HNRPD, EPAS1, STAT1, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, DCK, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, TLK1, RBM25, ATP5A1, DDAH2, RBBP4, SEC10L1, PBK, BRIP1, ETNK1	81%	83%	88%	83%	85%	86%
222	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, ARF6, CXCL9, IRF8, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, RBBP4, SLC4A4, RBM25, AK2, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, FLJ13220, HNRPD, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1	88%	86%	92%	72%	81%	72%
223	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, ARF6, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, TRIM25, KITLG, C1QBP, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, TLK1, RBM25, ATP5A1, AGPAT5,	85%	83%	88%	76%	81%	83%

		SVM		3NN		1NN	
	FLJ10534, MARCH5, FLJ13220, PBK, BRIP1, TRMT5						
224	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, TRIM25, KITLG, CIQBP, NDUFA9, C17orf25, CA2, ME2, GZMB, TLK1, CXCL11, RBM25, CAMSAP1L1, CDC42BPA, DDAH2, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, PBK, KLHL24, ETNK1, STAT1	85%	79%	92%	76%	85%	72%
225	WARS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, ARF6, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, TRIM25, CIQBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, RBBP4, SLC4A4, RBM25, ATP5A1, PBK, BRIP1, TRMT5, STAT1	81%	79%	88%	76%	88%	79%
226	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, DCK, CXCL9, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, TRIM25, CIQBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, ME2, SLC4A4, CXCL11, RBM25, BRRN1, BAZ1A, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, TRMT5, ETNK1, STAT1	77%	79%	77%	86%	73%	69%
227	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, PRDX3, PSME2, GBP1, TK1, DLGAP4, TYMS, DCK, ARF6, CDC40, CXCL9, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, TRIM25, CIQBP, NDUFA9, SLC25A11, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, RBBP4, RBM25, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, STAT1	81%	90%	92%	76%	88%	69%
228	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, MTHFD2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, TRIM25, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, BRRN1, CDC42BPA, DDAH2, AGPAT5,	77%	83%	88%	76%	88%	76%

		SVM		3NN		INN	
	MARCH5, PBK, HNRPD, KLHL24						
229	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, CXCL9, IRF8, RABIF, FAS, PLK4, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, IFT20, RBM25, SOCS6, DDAH2, MARCH5, PBK, PSAT1, BRIP1, TRMT5, STAT1	85%	86%	85%	72%	85%	76%
230	WARS, SFRS2, STAT1, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, C1QBP, SLC25A11, WHSC1, ME2, CXCL11, RBBP4, SLC4A4, RBM25, AK2, hCAP-D3, CDC42BPA, FLJ10534, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, HNRPD, BRIP1, TRMT5, KLHL24	73%	83%	81%	76%	69%	66%
231	SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, LMAN1, CXCL9, IRF8, CXCL10, CHEK1, HNRPA3P1, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, RBM25, CDC42BPA, FAS, RBBP4, AGPAT5, FLJ10534, SEC10L1, FLJ13220, PBK, HNRPD, TRMT5, STAT1	73%	76%	92%	72%	77%	76%
232	HNRPD, WARS, SFRS2, PAICS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CDC40, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, CHEK1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, TLK1, SLC4A4, RBM25, NUP210, CAMSAP1L1, BRRN1, FAS, RBBP4, BAZ1A, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, KLHL24, STAT1	73%	79%	88%	86%	81%	83%
233	WARS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, LMAN1, DCK, ARF6, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, KITLG, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, IFT20, TLK1,	77%	79%	92%	76%	88%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	RBM25, AK2, CAMSAP1L1, DDAH2, RBBP4, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, PBK, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1						
234	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, ARF6, CDC40, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, SLC25A11, NDUFA9, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, RBBP4, TLK1, SLC4A4, RBM25, NUP210, BRRN1, ATP5A1, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, PSAT1, HNRPD, BRIP1, TRMT5	85%	90%	92%	79%	77%	83%
235	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, DCK, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, CXCL10, PLK4, CHEK1, TRIM25, KITLG, SLC25A11, C1QBP, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, GZMB, CXCL11, RBM25, BRRN1, ATP5A1, CDC42BPA, DDAH2, FAS, BAZ1A, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, PBK, TRMT5, KLHL24, ETNK1	81%	90%	92%	76%	85%	69%
236	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CTSS, DCK, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, RABIF, CXCL10, CHEK1, HNRPA3P1, TRIM25, KITLG, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, GZMB, SLC4A4, CXCL11, RBM25, AK2, ATP5A1, DDAH2, FAS, BAZ1A, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, BRIP1, TRMT5, ETNK1, STAT1	81%	83%	88%	72%	81%	76%
237	WARS, SFRS2, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, DCK, ARF6, MAD2L1, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, RBBP4, RBM25, AK2, ATP5A1, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, ETNK1, STAT1	77%	83%	92%	83%	81%	76%

		SVM		3NN		1NN	
238	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, LMAN1, SLC4A4, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, CHEK1, TRIM25, KITLG, SLC25A11, CIQBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, TLK1, CXCL11, RBM25, BRRN1, DDAH2, FAS, RBBP4, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, TRMT5, STAT1	85%	86%	88%	86%	85%	79%
239	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, DCK, CDC40, CXCL9, IRF8, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, CHEK1, SLC25A11, CIQBP, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, IFT20, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, hCAP-D3, ATP5A1, SOCS6, DDAH2, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, PBK, PSAT1, BRIP1, STAT1	69%	79%	88%	83%	81%	76%
240	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, LMAN1, ARF6, MAD2L1, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, TRIM25, KITLG, CIQBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, HNRPD, ME2, GZMB, SLC4A4, CXCL11, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, hCAP-D3, BRRN1, CDC42BPA, RBBP4, BAZ1A, FLJ10534, SEC10L1, BRIP1, KLHL24, ETNK1	81%	83%	96%	69%	81%	76%
241	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, MAD2L1, CDC40, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, SLC25A11, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, TLK1, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, BRRN1, SOCS6, CDC42BPA, DDAH2, RBBP4, BAZ1A, AGPAT5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1	73%	79%	88%	83%	92%	79%
242	WARS, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, LMAN1, DCK, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, KITLG,	81%	83%	85%	79%	81%	69%

		SVM		3NN		1NN	
	SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, SLC4A4, RBM25, AK2, hCAP-D3, DDAH2, RBBP4, BAZ1A, PSAT1, HNRPD, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1						
243	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, LMAN1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, KITLG, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, GZMB, TLK1, RBM25, AK2, hCAP-D3, BRRN1, CDC42BPA, RBBP4, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1	85%	83%	92%	79%	77%	72%
244	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, RBM25, CAMSAP1L1, BRRN1, CDC42BPA, BAZ1A, AGPAT5, FLJ10534, DKFZp762E1312, PBK, ETNK1	81%	83%	88%	79%	81%	69%
245	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, DCK, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, GZMB, RBBP4, CXCL11, RBM25, AK2, NUP210, CAMSAP1L1, hCAP-D3, CDC42BPA, FAS, MARCH5, SEC10L1, PBK, ETNK1, STAT1	77%	86%	88%	76%	77%	76%
246	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, GZMB, TLK1, CXCL11, RBM25, CAMSAP1L1, DDAH2, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK,	77%	83%	92%	79%	81%	79%

		SVM		3NN		1NN	
	HNRPD, BRIP1, ETNK1, STAT1						
247	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, PLK4, KITLG, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, IFT20, RBBP4, CXCL11, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, CDC42BPA, FAS, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, PBK, HNRPD, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1	77%	83%	85%	79%	85%	72%
248	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, DCK, CDC40, CXCL9, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, GZMB, IFT20, RBBP4, CXCL11, SLC4A4, RBM25, BRRN1, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, FLJ13220, PSAT1, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1	77%	86%	88%	76%	81%	69%
249	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, MAD2L1, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, KITLG, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, IFT20, TLK1, RBM25, CAMSAP1L1, BRRN1, SOCS6, CDC42BPA, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, KLHL24, ETNK1, STAT1	92%	97%	88%	76%	85%	79%
250	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, TRIM25, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, TLK1, SLC4A4, RBM25, AK2, BRRN1, ATP5A1, DDAH2, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, STAT1	92%	90%	92%	76%	85%	79%
251	WARS, EPAS1, STAT1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4,	77%	90%	92%	76%	85%	72%

		SVM		3NN		1NN	
	TYMS, LMAN1, ARF6, SLC4A4, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, IFT20, TLK1, RBM25, AK2, ATP5A1, SOCS6, DDAH2, RBBP4, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, BRIP1, TRMT5						
252	WARS, SFRS2, EPAS1, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, DCK, CDC40, SLC4A4, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, C1QBP, SLC25A11, WHSC1, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, TLK1, RBM25, AK2, NUP210, BRRN1, ATP5A1, AGPAT5, FLJ10534, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, PBK, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1	65%	83%	77%	90%	73%	76%
253	HNRPD, WARS, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, LMAN1, DCK, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, RBBP4, TLK1, RBM25, CAMSAP1L1, ATP5A1, MARCH5, SEC10L1, PBK, PSAT1, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1	73%	83%	85%	79%	81%	76%
254	HNRPD, WARS, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, DCK, ARF6, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, IFT20, RBBP4, CXCL11, RBM25, NUP210, hCAP-D3, SFRS2, DDAH2, BAZ1A, AGPAT5, FLJ10534, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, KLHL24, STAT1	77%	76%	92%	86%	88%	79%
255	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, CDC40, CXCL9, CXCL10, PLK4, CHEK1, TRIM25, KITLG, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2,	81%	79%	85%	79%	85%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, NUP210, DDAH2, FAS, BAZ1A, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, STAT1						
256	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, TRIM25, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, C17orf25, CA2, ME2, TLK1, RBM25, NUP210, AGPAT5, FLJ10534, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, HNRPD, BRIP1, TRMT5, KLHL24	77%	83%	85%	79%	81%	83%
257	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, MAD2L1, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, HNRPA3P1, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, GZMB, TLK1, SLC4A4, CXCL11, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, DDAH2, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, DKFZp762E1312, PBK, PSAT1, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1	73%	86%	88%	83%	77%	72%
258	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, RBBP4, SLC4A4, RBM25, AK2, ATP5A1, SOCS6, FLJ10534, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, TRMT5, ETNK1, STAT1	77%	83%	73%	86%	73%	76%
259	HNRPD, WARS, EPAS1, PAICS, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, CDC40, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, RBBP4, TLK1, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, ATP5A1, CDC42BPA, DDAH2, BAZ1A, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1,	85%	93%	92%	72%	77%	72%

		SVM		3NN		1NN	
	ETNK1, STAT1						
260	HNRPD, WARS, SFRS2, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, GTSE1, RABIF, CXCL10, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, TRIM25, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, SLC4A4, RBM25, AK2, NUP210, ATP5A1, SOCS6, FAS, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, PBK, PSAT1, BRIP1, ETNK1, STAT1	77%	79%	85%	76%	85%	69%
261	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, MTHFD2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, ARF6, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, RBM25, hCAP-D3, ATP5A1, SOCS6, DDAH2, BAZ1A, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, ETNK1	85%	83%	88%	72%	77%	76%
262	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, DCK, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, SLC4A4, RBM25, AK2, ATP5A1, SOCS6, BAZ1A, AGPAT5, FLJ10534, SEC10L1, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1	77%	79%	85%	79%	85%	76%
263	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, PSME2, MCM6, GBP1, GMFB, DLGAP4, USP4, CTSS, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, CHEK1, HNRPA3P1, KITLG, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, RBM25, CDC42BPA, RBBP4, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, TRMT5, KLHL24	81%	83%	88%	79%	81%	79%
264	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, SFPQ, PRDX3,	88%	86%	88%	83%	85%	79%

		SVM		3NN		1NN	
	MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, LMAN1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, GZMB, TLK1, RBM25, AK2, hCAP-D3, ATP5A1, CDC42BPA, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, TRMT5, KLHL24, STAT1						
265	HNRPD, WARS, EPAS1, PAICS, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, LMAN1, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, TRIM25, KITLG, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, ME2, GZMB, TLK1, CXCL11, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, AGPAT5, FLJ10534, SEC10L1, PBK, BRIP1, KLHL24, STAT1	92%	90%	85%	76%	69%	76%
266	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CTSS, MAD2L1, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, RBM25, AK2, ATP5A1, RBBP4, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, HNRPD, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1	77%	86%	88%	76%	85%	79%
267	WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, DCK, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, FAS, CHEK1, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, RBM25, AK2, NUP210, SOCS6, CDC42BPA, SFRS2, RBBP4, BAZ1A, FLJ10534, MARCH5, FLJ13220, PBK, PSAT1, HNRPD, KLHL24, STAT1	85%	83%	85%	79%	81%	76%
268	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, ARF6, CDC40, SLC4A4, IRF8, GTSE1, CXCL10, FAS, HNRPA3P1,	88%	93%	92%	76%	81%	72%

		SVM		3NN		1NN	
	TRIM25, KITLG, NDUFA9, SLC25A11, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, TLK1, RBM25, AK2, hCAP-D3, CDC42BPA, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, TRMT5, STAT1						
269	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, CXCL10, HNRPA3P1, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, RBM25, AK2, CDC42BPA, FAS, RBBP4, BAZ1A, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, KLHL24, ETNK1, STAT1	81%	79%	92%	76%	81%	69%
270	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, FAS, CHEK1, HNRPA3P1, TRIM25, KITLG, SLC25A11, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, RBM25, AK2, CDC42BPA, BAZ1A, AGPAT5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1	88%	86%	88%	79%	85%	72%
271	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, ARF6, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, PLK4, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, GZMB, RBM25, AK2, ATP5A1, CDC42BPA, FAS, AGPAT5, FLJ10534, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1	77%	69%	92%	79%	81%	69%
272	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, LMAN1, DCK, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, CA2, ME2, FUT4, IFT20, RBBP4, TLK1, CXCL11, RBM25, BRRN1, CDC42BPA, AGPAT5, FLJ10534,	73%	83%	92%	83%	85%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	MARCH5, SEC10L1, PBK, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1						
273	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, ARF6, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, RBBP4, TLK1, RBM25, ATP5A1, CDC42BPA, FLJ13220, PBK, HNRPD, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1	88%	83%	85%	83%	77%	79%
274	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, DCK, MAD2L1, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, KITLG, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, IFT20, RBBP4, CXCL11, SLC4A4, RBM25, NUP210, CAMSAP1L1, BRRN1, CDC42BPA, DDAH2, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1	81%	86%	88%	83%	85%	76%
275	WARS, SFRS2, PAICS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, LMAN1, CDC40, CXCL9, CXCL10, PLK4, TRIM25, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, C17orf25, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, TLK1, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, ATP5A1, DDAH2, FAS, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, STAT1	73%	86%	77%	83%	69%	79%
276	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, DCK, ARF6, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, RBBP4, TLK1, RBM25, AK2, NUP210, ATP5A1, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, BRIP1, TRMT5	85%	79%	88%	79%	81%	79%
277	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E,	81%	83%	88%	76%	77%	69%

		SVM		3NN		1NN	
	PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, LMAN1, DCK, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, CXCL10, PLK4, CHEK1, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, ME2, CXCL11, RBM25, BRRN1, ATP5A1, CDC42BPA, DDAH2, FAS, AGPAT5, MARCH5, PBK, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1						
278	WARS, STAT1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, GZMB, TLK1, CXCL11, RBM25, BRRN1, CDC42BPA, SFRS2, DDAH2, AGPAT5, SEC10L1, PBK, PSAT1, BRIP1, TRMT5, KLHL24	77%	72%	88%	83%	77%	79%
279	HNRPD, WARS, EPAS1, STAT1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, DCK, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, TRIM25, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, GZMB, TLK1, CXCL11, RBM25, AK2, hCAP-D3, CDC42BPA, DDAH2, RBBP4, FLJ10534, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24	77%	86%	92%	76%	77%	76%
280	WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CTSS, LMAN1, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, KITLG, C1QBP, KPNB1, WHSC1, CA2, ME2, FUT4, GZMB, CXCL11, RBM25, AK2, CDC42BPA, RBBP4, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, HNRPD, BRIP1, KLHL24, ETNK1	81%	79%	92%	79%	85%	72%
281	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, LMAN1, DCK, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1,	85%	79%	77%	86%	73%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	ME2, CXCL11, TLK1, RBM25, hCAP-D3, CDC42BPA, FAS, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, TRMT5, ETNK1						
282	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, LMAN1, MAD2L1, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, TLK1, RBM25, hCAP-D3, ATP5A1, CDC42BPA, DDAH2, AGPAT5, FLJ10534, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, PBK, TRMT5, STAT1	77%	83%	88%	83%	88%	86%
283	WARS, SFRS2, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, IFT20, SLC4A4, CXCL11, RBM25, AK2, BRRN1, ATP5A1, CDC42BPA, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, HNRPD, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1	81%	83%	85%	76%	85%	72%
284	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, ARF6, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, GZMB, CXCL11, RBM25, AK2, hCAP-D3, CDC42BPA, DDAH2, RBBP4, AGPAT5, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, TRMT5, KLHL24, STAT1	81%	76%	88%	79%	85%	72%
285	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, DCK, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, C17orf25, CA2, ME2, GZMB, IFT20, RBBP4, CXCL11, RBM25, AK2, NUP210, SOCS6, DDAH2, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, HNRPD, TRMT5	85%	86%	92%	76%	81%	72%

		SVM		3NN		1NN	
286	WARS, EPAS1, STAT1, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, DLGAP4, TYMS, MAD2L1, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, TRIM25, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, RBBP4, SLC4A4, RBM25, AK2, NUP210, SOCS6, CDC42BPA, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, TRMT5	73%	76%	81%	79%	73%	66%
287	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, TLK1, SLC4A4, RBM25, CAMSAP1L1, hCAP-D3, RBBP4, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, FLJ13220, PBK, TRMT5, ETNK1, STAT1	88%	90%	88%	79%	77%	79%
288	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, SLC4A4, RBM25, AK2, SOCS6, DDAH2, RBBP4, BAZ1A, DKFZp762E1312, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, ETNK1	81%	90%	85%	76%	85%	69%
289	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, LMAN1, CDC40, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, GZMB, TLK1, RBM25, CAMSAP1L1, hCAP-D3, CDC42BPA, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, DKFZp762E1312, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24	77%	86%	88%	83%	73%	69%
290	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, ARF6, MAD2L1, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, TRIM25, SLC25A11, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, GZMB, IFT20, RBBP4, CXCL11, RBM25, AK2, BRRN1,	85%	83%	85%	83%	81%	72%

		SVM		3NN		1NN	
	CDC42BPA, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, HNRPD, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1						
291	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CTSS, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, KITLG, SLC25A11, NDUFA9, KPNB1, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, TLK1, SLC4A4, RBM25, ATP5A1, DDAH2, MARCH5, DKFZp762E1312, PBK, BRIP1, KLHL24	85%	86%	92%	79%	85%	86%
292	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, GZMB, SLC4A4, RBM25, ATP5A1, CDC42BPA, DDAH2, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, ETNK1, UBD, GTSE1, MYO1B, TMED5, RBBP8	81%	83%	85%	72%	69%	76%
293	HNRPD, WARS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, MAD2L1, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, ME2, CXCL11, IFT20, RBBP4, SLC4A4, RBM25, AK2, NUP210, CAMSAP1L1, ATP5A1, DDAH2, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, STAT1, FLJ22471, LAPTM5, DEPDC1, INDO, YDD19	81%	79%	77%	79%	69%	72%
294	WARS, SFRS2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CDC40, CXCL9, CXCL10, HNRPA3P1, C1QBP, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, TLK1, SLC4A4, CXCL11, AK2, hCAP-D3, DDAH2, FAS, AGPAT5, FLJ10534, PSAT1, HNRPD, BRIP1, KLHL24, STAT1, IVD	73%	79%	88%	79%	85%	76%
295	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, SFPQ, MTHFD2,	85%	86%	85%	76%	73%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, TRIM25, SLC25A11, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, GZMB, IFT20, CXCL11, RBM25, hCAP-D3, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, PBK, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1, TACC3, IL2RB, AK2						
296	HNRPD, WARS, SFRS2, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, HNRPA3P1, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, RBBP4, RBM25, AK2, DDAH2, FAS, FLJ10534, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, TRMT5, KLHL24, STAT1, FEM1C, ITGB5	81%	86%	92%	86%	85%	76%
297	WARS, EIF4E, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CDC40, SLC4A4, CXCL10, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, CA2, ME2, CXCL11, RBM25, CAMSAP1L1, ATP5A1, SOCS6, FLJ10534, DKFZp762E1312, SEC10L1, HNRPD, STAT1, LMAN1, LOC92249, NFS1	77%	79%	73%	86%	81%	86%
298	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CTSS, DCK, MAD2L1, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, SLC4A4, RBM25, CDC42BPA, DDAH2, RBBP4, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, ETNK1, STAT1, ZWINT, ZG16, TPRT, PURA	81%	76%	81%	72%	77%	76%
299	HNRPD, WARS, STAT1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, MAD2L1, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, NDUFA9, WHSC1, ME2, GZMB, TLK1, CXCL11, RBM25, AGPAT5, FLJ13220, KLHL24, SLAMF8, PBX1, CAP350	85%	79%	81%	69%	77%	72%
300	HNRPD, WARS, STAT1, EIF4E, PRDX3,	77%	79%	85%	76%	85%	79%

		SVM		3NN		1NN	
	MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, DCK, ARF6, CXCL9, CXCL10, FAS, TRIM25, KITLG, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, IFT20, SLC4A4, RBM25, BRRN1, ATP5A1, SFRS2, DDAH2, RBBP4, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, KLHL24, ETNK1, FLJ20273, VAPB, LARP4, CD74, BTN2A2						
301	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, TRIM25, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, HNRPD, ME2, CXCL11, GZMB, RBBP4, RBM25, CAMSAP1L1, BRRN1, CDC42BPA, AGPAT5, FLJ10534, SEC10L1, PBK, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1, H2AFZ, PGGT1B	81%	76%	88%	69%	77%	69%
302	WARS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CDC40, SLC4A4, CXCL10, FAS, CHEK1, HNRPA3P1, KITLG, SLC25A11, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, TLK1, RBM25, AK2, SFRS2, TRMT5, KLHL24, STAT1, FKBP9	85%	86%	88%	83%	81%	79%
303	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, DLGAP4, TYMS, TES, MAD2L1, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, RBBP4, SLC4A4, RBM25, CAMSAP1L1, DDAH2, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, BRIP1, TRMT5, ETNK1, STAT1, CHAF1A, ITGB5, HNRPD	77%	79%	88%	79%	81%	76%
304	HNRPD, WARS, SFRS2, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, DCK, MAD2L1, CXCL9, CXCL10, FAS, KITLG, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, ME2, CXCL11, IFT20, SLC4A4, RBM25, BRRN1, ATP5A1, CDC42BPA, BAZ1A, MARCH5, SEC10L1, PBK,	81%	79%	81%	83%	81%	72%

		SVM		3NN		1NN	
	PSAT1, BRIP1, KLHL24, STAT1, RBM28						
305	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CDC40, CXCL9, CXCL10, PLK4, HNRPA3P1, TRIM25, SLC25A11, KPNB1, ME2, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, FAS, RBBP4, BAZ1A, DKFZp762E1312, SEC10L1, KLHL24, STAT1, PSME1, BUB3, SOCS6	77%	83%	77%	83%	88%	79%
306	WARS, EPAS1, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CTSS, ARF6, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, KITLG, SLC25A11, CIQBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, RBM25, CAMSAP1L1, SOCS6, DDAH2, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, KLHL24, ETNK1, RPS2, CHAF1A, LGALS3BP	73%	79%	85%	79%	81%	76%
307	WARS, SFRS2, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CXCL9, GTSE1, RABIF, CXCL10, HNRPA3P1, TRIM25, KITLG, CIQBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, FUT4, RBM25, hCAP-D3, ATP5A1, DDAH2, FAS, STAT1, CDCA8, HMGB3	85%	93%	85%	83%	81%	83%
308	WARS, MTHFD2, PSME2, GBP1, MAD2L1, CXCL9, IRF8, CXCL10, CHEK1, KITLG, ME2, CXCL11, IFT20, RBM25, AK2, ATP5A1, FAS, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, HNRPD, KLHL24, ETNK1, STAT1, ECGF1	81%	76%	81%	83%	77%	69%
309	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CDC40, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, KITLG, CIQBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CI7orf25, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, RBBP4, RBM25, AK2, NUP210, BRRN1, CDC42BPA, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, TRMT5, ETNK1, STAT1, SELL, GART	81%	83%	88%	76%	73%	76%
310	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, SFPQ,	73%	72%	85%	83%	69%	72%

		SVM		3NN		1NN	
	MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, ARF6, CDC40, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, RBBP4, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, DDAH2, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PSAT1, HNRPD, BRIP1, KLHL24, ETNK1, WFDC1, YTHDF3, K-ALPHA-1, PAWR						
311	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, MAD2L1, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, PLK4, HNRPA3P1, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, RBM25, BRN1, CDC42BPA, FAS, AGPAT5, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, KLHL24, SMC2L1, IRF1	81%	83%	88%	83%	73%	79%
312	WARS, EPAS1, STAT1, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, LMAN1, CXCL9, IRF8, CXCL10, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, ME2, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, SOCS6, FAS, RBBP4, BAZ1A, AGPAT5, PSAT1, BRIP1, ETNK1, LPP, PPM1D, LAP3, TXNDC	73%	79%	81%	79%	77%	76%
313	WARS, EIF4E, PRDX3, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, CXCL10, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, C17orf25, CA2, ME2, RBBP4, SLC4A4, RBM25, FAS, SEC10L1, PBK, HNRPD, ETNK1, STAT1, KIAA0828, SPCS3, NARS	77%	76%	85%	79%	77%	83%
314	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, GZMB, CXCL11, RBM25, CAMSAP1L1, CDC42BPA, FLJ10534, MARCH5, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, STAT1,	81%	76%	85%	79%	81%	79%

		SVM		3NN		1NN	
	NUP160, HLA-E						
315	WARS, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, CDC40, CXCL9, CXCL10, CHEK1, HNRPA3P1, C1QBP, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, SFRS2, FAS, MARCH5, FLJ13220, KLHL24, ETNK1, STAT1, SOCS1	73%	79%	85%	83%	77%	72%
316	WARS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, USP4, DCK, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, SLC25A11, C1QBP, KPNB1, WHSC1, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, RBM25, DDAH2, SEC10L1, PBK, HNRPD, TRMT5, KLHL24, STAT1, PPA2, GTSE1, TNFRSF11A, RYK	81%	83%	81%	79%	85%	76%
317	WARS, SFRS2, EPAS1, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, LMAN1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, PLK4, CHEK1, SLC25A11, C1QBP, KPNB1, WHSC1, CA2, ME2, GZMB, TLK1, CXCL11, RBM25, hCAP-D3, FAS, RBBP4, FLJ10534, MARCH5, HNRPD, STAT1, KIF2C, HAT1	77%	90%	85%	79%	85%	83%
318	WARS, EIF4E, PRDX3, PSME2, GBP1, TYMS, LMAN1, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, SLC25A11, NDUFA9, CA2, ME2, RBBP4, TLK1, CXCL11, SLC4A4, BRRN1, PBK, HNRPD, STAT1, TGFB2	69%	83%	77%	86%	81%	83%
319	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, DLGAP4, TYMS, LMAN1, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, PLK4, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, RBM25, NUP210, CAMSAP1L1, ATP5A1, FAS, RBBP4, AGPAT5, FLJ10534, PBK, PSAT1, HNRPD, STAT1, HLA-DMB	92%	90%	88%	79%	73%	79%
320	SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, CA2, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, ATP5A1, FLJ13220, PSAT1, BRIP1, STAT1, RIF1,	73%	86%	73%	76%	81%	79%

		SVM		3NN		1NN	
	SCC-I12, U2AF2						
321	HNRPD, WARS, STAT1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, LMAN1, DCK, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, RBM25, AK2, BRRN1, SFRS2, DDAH2, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, CD8A, GTF2H2, C14orf156, BIRC5	77%	83%	81%	79%	81%	76%
322	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, DCK, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, TRIM25, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, CA2, ME2, RBBP4, SLC4A4, RBM25, NUP210, hCAP-D3, SOCS6, BAZ1A, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, MAX, HADHSC	77%	79%	81%	83%	88%	76%
323	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, TRIM25, SLC25A11, CIQBP, NDUFA9, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, SLC4A4, RBM25, AK2, NUP210, BRRN1, ATP5A1, DDAH2, FAS, MARCH5, SEC10L1, PBK, HNRPD, ETNK1, STAT1, APIG1	88%	83%	88%	76%	85%	79%
324	WARS, STAT1, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, LMAN1, ARF6, MAD2L1, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, KITLG, CIQBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, RBM25, CAMSAP1L1, hCAP-D3, BRRN1, ATP5A1, SOCS6, RBBP4, SEC10L1, PBK, BRIP1, KLHL24, ETNK1, MIS12, RBMS3, RUNX1, TTC19	73%	76%	81%	83%	85%	86%
325	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, MAD2L1, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, NDUFA9, SLC25A11,	85%	76%	92%	76%	85%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	CA2, ME2, GZMB, CXCL11, hCAP-D3, RBBP4, BAZ1A, AGPAT5, FLJ10534, ETNK1, STAT1, JAK2, RNGTT						
326	WARS, PAICS, EIF4E, SFPQ, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, ARF6, CDC40, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, TRIM25, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, ME2, FUT4, CXCL11, SLC4A4, RBM25, CAMSAP1L1, hCAP-D3, CDC42BPA, AGPAT5, PBK, PSAT1, HNRPD, BRIP1, STAT1, CDC2, ATP13A3, ZC3HAV1, FANCA	73%	76%	81%	79%	77%	66%
327	WARS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, TYMS, CXCL9, CXCL10, FAS, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, RBM25, NUP210, BAZ1A, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, HNRPD, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1, SGPP1, CLCA4, FOXM1	77%	79%	85%	79%	69%	79%
328	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, DCK, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, TLK1, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, hCAP-D3, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, KLHL24, ETNK1, MCAM, BUB3, YTHDC2, APOL6, NUP210	88%	83%	85%	79%	81%	76%
329	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, LMAN1, ARF6, CDC40, CXCL9, IRF8, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, GZMB, SLC4A4, RBM25, AK2, SOCS6, CDC42BPA, RBBP4, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PSAT1, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1, CACNB3, BUB1B, ESPL1, H2AFZ	88%	86%	85%	76%	77%	72%
330	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, USP4, CXCL9,	77%	79%	73%	79%	65%	69%

		SVM		3NN		1NN	
	CXCL10, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, C17orf25, ME2, CXCL11, RBBP4, hCAP-D3, ATP5A1, FAS, AGPAT5, FLJ10534, PBK, PSAT1, HNRPD, BRIP1, ETNK1, STAT1, LHCGR						
331	WARS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GBP1, DLGAP4, TYMS, CTSS, CDC40, SLC4A4, IRF8, CXCL10, FAS, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, ME2, FUT4, RBBP4, TLK1, RBM25, AK2, FLJ10534, MARCH5, FLJ13220, ETNK1, STAT1, C18orf9, C10orf3, AURKB, IFI16, PTPRC	69%	72%	73%	86%	81%	76%
332	HNRPD, WARS, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, TK1, GMFB, TYMS, CTSS, CXCL9, FAS, KITLG, NDUFA9, SLC25A11, C17orf25, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, SLC4A4, RBM25, CDC42BPA, SFRS2, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, STAT1, AK2	77%	83%	88%	76%	77%	72%
333	WARS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, LMAN1, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, TRIM25, SLC25A11, WHSC1, ME2, CXCL11, IFT20, SLC4A4, RBM25, BAZ1A, AGPAT5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, HNRPD, BRIP1, ETNK1, STAT1, TOP2A, NUSAP1, USP14, PRF1, SCYL2	88%	86%	85%	66%	65%	79%
334	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CXCL10, FAS, WHSC1, C17orf25, ME2, IFT20, TLK1, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, CDC42BPA, HNRPD, ETNK1, STAT1, HLA-DRA, POLE2, PAICS, NUP210	88%	93%	88%	86%	73%	83%
335	HNRPD, WARS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBPI, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, CDC40, CXCL9, PLK4, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, IFT20, CXCL11, RBM25, hCAP-D3, FAS, FLJ10534, DKFZp762E1312, SEC10L1, ETNK1, STAT1, WDHD1	81%	83%	92%	79%	88%	83%

		SVM		3NN		1NN	
336	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, MAD2L1, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, FAS, CHEK1, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, TLK1, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, BAZ1A, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, FLJ13220, PSAT1, HNRPD, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1, CUTL1, FAM64A	77%	86%	85%	76%	81%	76%
337	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, LMAN1, CDC40, CXCL9, IRF8, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, RBM25, AK2, CDC42BPA, FAS, RBBP4, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, HNRPD, BRIP1, TRMT5, STAT1, TMEPAI, ZNF304, KLF7	77%	79%	92%	69%	92%	79%
338	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CDC40, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, CHEK1, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, GZMB, RBBP4, CXCL11, RBM25, AK2, NUP210, BRRN1, ATP5A1, CDC42BPA, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, MCM10, HLA-DMA, RABEP1, YARS, P15RS	81%	93%	92%	79%	81%	72%
339	WARS, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, MAD2L1, FAS, PLK4, TRIM25, KITLG, SLC25A11, KPNB1, WHSC1, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, AGPAT5, KLHL24, CDKN1C, RFC5, FEN1, TFRC	73%	79%	77%	79%	69%	83%
340	WARS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, DCK, CDC40, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, CDC42BPA, RBBP4, BAZ1A, AGPAT5, FLJ10534, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1,	73%	79%	85%	83%	81%	72%

		SVM		3NN		1NN	
	HNRPD, KLHL24, ETNK1, STAT1, SPFH1, SP3, CDC20, RAP1GDS1, M11S1						
341	WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, ARF6, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, TRIM25, KITLG, CIQBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, HNRPD, ME2, GZMB, TLK1, CXCL11, RBM25, AK2, BRRN1, DDAH2, AGPAT5, FLJ10534, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1, AVEN, HLA-DPA1, CD59	96%	90%	81%	72%	73%	72%
342	WARS, SFRS2, EPAS1, PRDX3, MTHFD2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, SLC4A4, GTSE1, CXCL10, FAS, TRIM25, CIQBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, RBM25, CDC42BPA, RBBP4, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, BRIP1, TRMT5, KLHL24, STAT1, MPP5, EIF4A1, TRIP13, APOL3	81%	83%	92%	79%	85%	79%
343	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, HNRPA3P1, SLC25A11, CIQBP, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, TLK1, SLC4A4, RBM25, AK2, ATP5A1, SOCS6, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, BRIP1, KLHL24, STAT1, GPR161, SGCD	69%	79%	85%	83%	88%	76%
344	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL10, FAS, CHEK1, KITLG, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, GZMB, CXCL11, RBM25, BRRN1, CDC42BPA, MARCH5, KLHL24, ETNK1, STAT1, ADH1C, WHSC1, HIP2	77%	86%	92%	79%	88%	86%
345	WARS, SFRS2, EPAS1, PAICS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, DCK, ARF6, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, TRIM25, SLC25A11, CIQBP, NDUFA9,	81%	86%	88%	83%	88%	72%

		SVM		3NN		1NN	
	WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, GZMB, IFT20, CXCL11, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, BRRN1, DDAH2, RBBP4, AGPAT5, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, STAT1, XPO7, TRAFD1, YTHDC2, RNF138						
346	WARS, SFRS2, EPAS1, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, DLGAP4, TYMS, USP4, CDC40, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, RBM25, NUP210, BRRN1, DDAH2, RBBP4, BAZ1A, DKFZp762E1312, SEC10L1, PSAT1, HNRPD, KLHL24, ETNK1, STAT1, ACADSB, AMIGO2, CCL5, KIAA0286	81%	83%	85%	76%	81%	72%
347	SFRS2, EPAS1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, DCK, ARF6, CDC40, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, SLC25A11, KPNB1, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, AK2, ATP5A1, CDC42BPA, BAZ1A, FLJ10534, FLJ13220, PBK, BRIP1, KLHL24, STAT1, PSMB9, HBP1, CPD, AIM2	81%	83%	92%	79%	85%	79%
348	WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, MCM6, GMFB, DLGAP4, CDC40, CXCL10, CHEK1, KPNB1, CA2, ME2, RBBP4, CXCL11, SLC4A4, RBM25, CDC42BPA, FAS, FLJ10534, SEC10L1, FLJ13220, HNRPD, STAT1, TTK, YBX2, BCL7C, SI	73%	86%	73%	86%	73%	79%
349	WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CTSS, CXCL9, CXCL10, FAS, SLC25A11, KPNB1, C17orf25, ME2, GZMB, SLC4A4, NUP210, hCAP-D3, HNRPD, TRMT5, KLHL24, PRO2730	88%	79%	96%	69%	88%	76%
350	EPAS1, EIF4E, PRDX3, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, SLC4A4, CXCL10, HNRPA3P1, KITLG, SLC25A11, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, RBM25, CAMSAP1L1, FAS, AGPAT5, FLJ10534,	73%	83%	92%	79%	81%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	MARCH5, SEC10L1, PSAT1, BRIP1, KLHL24, STAT1, MCM2, GGA2, SPAG5, VRK1, EBNA1BP2						
351	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, MAD2L1, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, CHEK1, KITLG, SLC25A11, NDUFA9, C17orf25, CA2, ME2, IFT20, CXCL11, RBM25, hCAP-D3, CDC42BPA, AGPAT5, MARCH5, HNRPD, KLHL24, STAT1, MYCBP, GBP1, ITGA4, PBXIP1, CENPA	85%	76%	88%	83%	88%	76%
352	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, TRIM25, KITLG, NDUFA9, SLC25A11, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, GZMB, CXCL11, BRRN1, SOCS6, CDC42BPA, BAZ1A, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, PSAT1, BRIP1, TRMT5, ETNK1, STAT1, PPIG, NUP98, FUSIP1, SH3GLB1	77%	79%	92%	76%	77%	76%
353	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, DCK, CDC40, CXCL9, GTSE1, RABIF, CXCL10, KITLG, CIQBP, NDUFA9, SLC25A11, C17orf25, CA2, ME2, GZMB, IFT20, SLC4A4, RBM25, DDAH2, FAS, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, FLJ13220, PBK, HNRPD, KLHL24, ETNK1, STAT1, C5orf4, KIF23, SSPN	85%	83%	88%	79%	73%	72%
354	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, SFPQ, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL10, FAS, CIQBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, IFT20, RBBP4, CXCL11, RBM25, NUP210, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, PBK, KLHL24, MAP2K4, UBE2L6	85%	83%	92%	83%	81%	76%
355	HNRPD, WARS, EIF4E, MTHFD2, MCM6, DLGAP4, TYMS, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, TRIM25, CIQBP, ME2, CXCL11, RBM25, AK2,	88%	90%	73%	79%	73%	76%

		SVM		3NN		INN	
	CDC42BPA, SEC10L1, PBK, KLHL24, ETNK1, STAT1, DNA2L, TAP2, SYNPO						
356	HNRPD, WARS, EIF4E, MTHFD2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, DCK, CDC40, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, HNRPA3P1, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, RBBP4, TLK1, SLC4A4, RBM25, AK2, NUP210, ATP5A1, SFRS2, FAS, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, PBK, KLHL24, ETNK1, STAT1, EXOSC9, KIF15, FBXL14, ABCE1	69%	83%	85%	83%	81%	79%
357	WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, LMAN1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, RBM25, AK2, CDC42BPA, RBBP4, AGPAT5, FLJ10534, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, STAT1, CCL5, FLJ20516, BUB1, MRPL42	85%	86%	88%	79%	81%	72%
358	HNRPD, WARS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, ARF6, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, C1QBP, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11, RBBP4, RBM25, AK2, CDC42BPA, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, PBK, PSAT1, BRIP1, ETNK1, STAT1, GZMA, EIF4A1, PSMA3, CD2, CCNB1	77%	83%	85%	79%	81%	69%
359	WARS, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CDC40, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, ME2, CXCL11, RBM25, CAMSAP1L1, AGPAT5, FLJ13220, PSAT1, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1, RRM1, CXCL13, NKG7, MGAT2, LCP2	77%	79%	81%	76%	77%	66%
360	HNRPD, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, HNRPA3P1, KPNB1, SLC25A11, WHSC1,	88%	90%	85%	79%	73%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	C17orf25, ME2, CXCL11, IFT20, TLK1, SLC4A4, RBM25, CDC42BPA, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, PSAT1, KLHL24, C1orf112, TCF7L2, RARRES3, SERBP1, TBX2						
361	HNRPD, WARS, EIF4E, SFPQ, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, ARF6, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, ME2, CXCL11, IFT20, TLK1, RBM25, AK2, NUP210, hCAP-D3, CDC42BPA, DDAH2, AGPAT5, FLJ10534, SEC10L1, PBK, KLHL24, STAT1, PTGER3, HCAP-G	81%	83%	88%	76%	77%	69%
362	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, SFPQ, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, CTSS, LMAN1, MAD2L1, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, RBBP4, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, BRRN1, FAS, FLJ10534, SEC10L1, PSAT1, KLHL24, NUP50, MCCC2, RABGEF1	81%	90%	85%	79%	77%	83%
363	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, TRIM25, C1QBP, SLC25A11, ME2, CXCL11, IFT20, RBM25, AK2, hCAP-D3, CDC42BPA, RBBP4, BAZ1A, DKFz762E1312, SEC10L1, PBK, HNRPD, ETNK1, STAT1, PSMA6, ZNF345, UBAP1	92%	90%	77%	83%	69%	72%
364	WARS, EPAS1, PAICS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, TYMS, TES, LMAN1, SLC4A4, CXCL9, RABIF, FAS, CHEK1, HNRPA3P1, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, WHSC1, ME2, CDC42BPA, FLJ10534, SEC10L1, PBK, STAT1, ZBTB20, NAT2	77%	86%	88%	76%	85%	76%
365	WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, MAD2L1, CXCL9, CXCL10, FAS, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, IFT20,	85%	86%	85%	76%	81%	69%

		SVM		3NN		1NN	
	SLC4A4, RBM25, AK2, CDC42BPA, DDAH2, PSAT1, HNRPD, BRIP1, KLHL24, ETNK1, STAT1, HMMR, CTSL						
366	WARS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, DCK, CXCL9, CXCL10, FAS, TRIM25, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, IFT20, CXCL11, SLC4A4, RBM25, CDC42BPA, RBBP4, AGPAT5, MARCH5, FLJ13220, PBK, HNRPD, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1, PBX1, ZDHHC3, CLEC2D	88%	83%	85%	72%	69%	76%
367	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, ARF6, CDC40, CXCL9, IRF8, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, KITLG, CIQBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, ME2, TLK1, SLC4A4, CXCL11, RBM25, hCAP-D3, DDAH2, RBBP4, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, PBK, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1, NEK2, KIAA0841, RNMT, C4orf16	73%	83%	85%	83%	73%	66%
368	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CDC40, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, TRIM25, CIQBP, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, FUT4, RBBP4, CXCL11, RBM25, NUP210, SOCS6, CDC42BPA, FLJ10534, MARCH5, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, APOL1, PDGFA, FBXO5, CACYBP, ABCE1	73%	83%	81%	79%	81%	72%
369	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, PAICS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, DCK, CDC40, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, CXCL10, PLK4, SLC25A11, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, IFT20, TLK1, CXCL11, RBM25, AK2, CDC42BPA, DDAH2, FAS, BAZ1A, AGPAT5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, HNRPD, BRIP1, BMP5, ETNK1, PTGER3, VAMP4, CCNB2	88%	86%	81%	83%	81%	79%

		SVM		3NN		INN	
370	WARS, EPAS1, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, KITLG, SLC25A11, C1QBP, CA2, ME2, CXCL11, RBBP4, TLK1, RBM25, AK2, BRRN1, SFRS2, BAZ1A, AGPAT5, FLJ13220, PSAT1, HNRPD, BRIP1, KLHL24, STAT1, TAP1, LCP2, ITGAL, CCNT2, FYB	81%	79%	81%	79%	81%	76%
371	HNRPD, WARS, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, DCK, ARF6, CXCL9, CXCL10, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, ME2, IFT20, CXCL11, RBM25, AK2, BRRN1, ATP5A1, CDC42BPA, SFRS2, FAS, BAZ1A, AGPAT5, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, STAT1, NEIL3, PCDHGC3, NUSAP1	88%	79%	85%	79%	73%	72%
372	SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, DCK, MAD2L1, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, TRIM25, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, RBBP4, SLC4A4, RBM25, AK2, CDC42BPA, DDAH2, BAZ1A, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, KLHL24, ETNK1, STAT1, TNFAIP2	77%	79%	81%	83%	85%	79%
373	WARS, STAT1, EIF4E, SFPQ, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, ARF6, CDC40, SLC4A4, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, TLK1, RBM25, AK2, FLJ10534, FLJ13220, HNRPD, BRIP1, GEMIN4, PTPRC	85%	86%	92%	79%	81%	72%
374	WARS, SFRS2, EPAS1, PAICS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CTSS, DCK, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, KITLG, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, CXCL11,	77%	90%	81%	76%	85%	76%

		SVM		3NN		INN	
	RBM25, AK2, hCAP-D3, CDC42BPA, DDAH2, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, HNRPD, BRIP1, KLHL24, STAT1, APOBEC3G, KIF11, GBP2, RAB6A, ITGB5						
375	WARS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, MAD2L1, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, ME2, FUT4, CXCL11, RBM25, hCAP-D3, BRRN1, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, HNRPD, STAT1, AP2B1, KIF2, K-ALPHA-1, GPHN	73%	72%	85%	90%	81%	83%
376	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, LMAN1, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, WHSC1, ME2, CXCL11, TLK1, SLC4A4, RBM25, ATP5A1, RBBP4, FLJ10534, MARCH5, FLJ13220, PSAT1, BRIP1, KLHL24, STAT1, KIF18A, KIF2C, NF2, DLG7, PSMA5	77%	83%	77%	86%	73%	86%
377	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, RBM25, ATP5A1, DDAH2, AGPAT5, FLJ13220, PSAT1, BRIP1, KLHL24, STAT1, SLC4A4, CD7, DNM1L, RPL39, CDKN3	81%	90%	85%	90%	88%	72%
378	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, DCK, MAD2L1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, RBBP4, TLK1, RBM25, AK2, ATP5A1, AGPAT5, KLHL24, ETNK1, CD3Z, DHX15, MTHFD1	85%	90%	85%	72%	73%	79%
379	WARS, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, DCK,	81%	83%	77%	83%	77%	79%

		SVM		3NN		1NN	
	SLC4A4, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, TRIM25, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, HNRPD, ME2, CXCL11, TLKI, RBM25, CAMSAP1L1, CDC42BPA, RBBP4, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PSAT1, BRIP1, KLHL24, ETNK1, ATF6, RRM2, KPNA2						
380	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, DLGAP4, TYMS, LMAN1, MAD2L1, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, KITLG, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, ME2, CXCL11, TLKI, SLC4A4, RBM25, AK2, AGPAT5, FLJ10534, MARCH5, SEC10L1, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, STAT1, BTN3A3	73%	83%	81%	86%	69%	72%
381	WARS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, CDC40, CXCL9, CXCL10, FAS, KITLG, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, RBM25, AK2, ATP5A1, SEC10L1, PBK, HNRPD, BRIP1, KLHL24, STAT1, CHEK1, C20orf45, CKS2	85%	83%	92%	86%	85%	76%
382	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, ARF6, MAD2L1, CXCL9, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, CHEK1, HNRPA3P1, KITLG, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, ME2, FUT4, CXCL11, IFT20, SLC4A4, RBM25, ATP5A1, CDC42BPA, RBBP4, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, ETNK1, STAT1, HMGN2, SFRS10	92%	90%	81%	79%	73%	76%
383	WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, DCK, CDC40, CXCL9, IRF8, RABIF, CXCL10, FAS, PLK4, HNRPA3P1, TRIM25, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, RBM25, SFRS2, DDAH2, RBBP4, AGPAT5, FLJ13220, PBK, ETNK1, STAT1, TMEM48	85%	83%	88%	76%	81%	72%
384	WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, SFPQ, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, SLC4A4, CXCL9,	88%	90%	88%	83%	81%	76%

		SVM		3NN		1NN	
	RABIF, CXCL10, FAS, KPNB1, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, RBM25, CAMSAP1L1, KLHL24, STAT1, TRAF3IP3, SOS1						
385	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, USP4, MAD2L1, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, RABIF, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, TRIM25, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, CA2, ME2, GZMB, TLK1, CXCL11, RBM25, AK2, BRRN1, ATP5A1, DDAH2, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, PSAT1, HNRPD, BRIP1, KLHL24, STAT1, C16orf30	85%	86%	88%	79%	73%	79%
386	WARS, SFRS2, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, FAS, TRIM25, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, RBBP4, TLK1, SLC4A4, RBM25, CAMSAP1L1, ATP5A1, DDAH2, FLJ10534, MARCH5, DKFZp762E1312, SEC10L1, PBK, TRMT5, STAT1, PGD, ZNF148	69%	76%	69%	86%	81%	86%
387	HNRPD, WARS, EPAS1, PRDX3, MTHFD2, PSME2, TK1, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, LMAN1, CXCL9, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, C1QBP, SLC25A11, WHSC1, ME2, RBBP4, TLK1, SLC4A4, NUP210, SFRS2, SEC10L1, ETNK1, STAT1, SNRPC, RAC2	73%	86%	88%	83%	81%	83%
388	WARS, SFRS2, PAICS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, LMAN1, CDC40, CXCL10, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, ME2, CXCL11, SLC4A4, RBM25, NUP210, hCAP-D3, FAS, RBBP4, ETNK1, STAT1, DHX40, KIAA0090	73%	79%	73%	86%	77%	83%
389	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, LMAN1, ARF6, CXCL10, FAS, PLK4, TRIM25, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, ME2, CXCL11, GZMB, TLK1, SLC4A4, RBM25, hCAP-D3, ATP5A1, CDC42BPA, DDAH2, AGPAT5,	85%	86%	88%	76%	81%	83%

		SVM		3NN		INN	
	FLJ10534, MARCH5, FLJ13220, SLA						
390	WARS, EPAS1, EIF4E, PRDX3, TK1, GMFB, DLGAP4, USP4, CXCL9, CXCL10, FAS, CHEK1, KITLG, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, ME2, IFT20, RBM25, HNRPD, BRIP1, ETNK1, STAT1, MASA, SYDE1, C9orf76, ZNF518	88%	86%	81%	83%	81%	86%
391	WARS, SFRS2, MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, CXCL9, RABIF, CXCL10, HNRPA3P1, TRIM25, KITLG, SLC25A11, ME2, RBBP4, CXCL11, RBM25, SOCS6, FAS, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, HNRPD, BRIP1, STAT1, KIAA0265, CCNA2, LRP8, CNAP1	85%	79%	92%	79%	88%	76%
392	HNRPD, WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, USP4, CTSS, ARF6, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, TRIM25, C1QBP, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, FUT4, CXCL11, GZMB, SLC4A4, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, ATP5A1, SOCS6, CDC42BPA, FAS, RBBP4, BAZ1A, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, BRIP1, KLHL24, STAT1, GTPBP3, MOBK1B, MDS032, WDR45L	85%	90%	88%	79%	85%	69%
393	HNRPD, WARS, SFRS2, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, DCK, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, FAS, PLK4, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, C17orf25, ME2, IFT20, RBBP4, TLK1, SLC4A4, CXCL11, RBM25, AK2, NUP210, ATP5A1, CDC42BPA, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, ETNK1, FLJ20641, PIK3CD	81%	79%	77%	86%	69%	66%
394	WARS, SFRS2, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, MAD2L1, CDC40, CXCL9, IRF8, CXCL10, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, GZMB, SLC4A4, RBM25, AK2, FAS, SEC10L1, KLHL24, STAT1, KIAA0907	81%	90%	85%	79%	85%	72%
395	WARS, SFRS2, EPAS1, PAICS, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, DLGAP4, TYMS, TES, DCK,	85%	86%	85%	72%	69%	76%

		SVM		3NN		INN	
	CDC40, SLC4A4, IRF8, CXCL10, PLK4, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, WHSC1, CA2, ME2, FUT4, GZMB, TLK1, CXCL11, RBM25, hCAP-D3, FAS, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PSAT1, HNRPD, BRIP1, STAT1, NUMB, HMGB2						
396	WARS, EIF4E, MTHFD2, GMFB, DLGAP4, CTSS, CDC40, CXCL10, FAS, HNRPA3P1, C1QBP, NDUFA9, SLC25A11, HNRPD, ME2, FUT4, CXCL11, RBM25, ATP5A1, FLJ10534, SEC10L1, FLJ13220, PBK, BRIP1, STAT1, KPNA2, IBRDC3, RIG, NP	81%	83%	81%	90%	73%	79%
397	WARS, EPAS1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, DCK, CDC40, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, FAS, TRIM25, KITLG, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, GZMB, RBM25, AK2, NUP210, ATP5A1, DDAH2, FLJ10534, MARCH5, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, TRMT5, KLHL24, ETNK1, STAT1, SFRS7, SMURF2, SCC-112	81%	83%	92%	76%	73%	76%
398	WARS, SFRS2, PRDX3, PSME2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, MAD2L1, CXCL9, GTSE1, CXCL10, PLK4, TRIM25, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, GZMB, IFT20, SLC4A4, RBM25, AK2, hCAP-D3, ATP5A1, FAS, MARCH5, PBK, HNRPD, ETNK1, STAT1, HEM1, DKK1, PRDX1, ELOVL6, CD86	92%	97%	88%	76%	81%	79%
399	HNRPD, WARS, SFRS2, EPAS1, EIF4E, PRDX3, MTHFD2, PSME2, MCM6, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, LMAN1, CDC40, SLC4A4, CXCL9, GTSE1, CXCL10, FAS, PLK4, SLC25A11, C1QBP, NDUFA9, KPNB1, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, IFT20, RBM25, BRRN1, CDC42BPA, RBBP4, AGPAT5, MARCH5, SEC10L1, PBK, TRMT5, KLHL24, STAT1, PEG3, ASPM, NR5A2	85%	79%	88%	79%	88%	76%
400	WARS, SFRS2, PAICS, EIF4E, SFPQ, PRDX3,	65%	79%	92%	86%	85%	76%

		SVM		3NN		INN	
	MTHFD2, PSME2, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, LMAN1, DCK, MAD2L1, CXCL9, IRF8, CXCL10, PLK4, KITLG, CIQBP, NDUFA9, KPNB1, SLC25A11, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, TLK1, SLC4A4, RBM25, AK2, ATP5A1, FAS, RBBP4, BAZ1A, FLJ10534, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, STAT1, AMD1						
401	HNRPD, WARS, EIF4E, MTHFD2, PSME2, GBP1, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, TES, MAD2L1, CXCL9, CXCL10, FAS, TRIM25, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, CXCL11, TLK1, SLC4A4, RBM25, BRRN1, DDAH2, MARCH5, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, STAT1, LOC146909, ECT2, BM039, GTF3C4	85%	79%	85%	86%	81%	76%
402	WARS, EPAS1, STAT1, EIF4E, MTHFD2, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, USP4, CTSS, DCK, ARF6, CDC40, CXCL9, CXCL10, PLK4, HNRPA3P1, TRIM25, KITLG, SLC25A11, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, HNRPD, ME2, CXCL11, IFT20, TLK1, SLC4A4, RBM25, AK2, CAMSAP1L1, ATP5A1, SOCS6, SFRS2, DDAH2, FAS, RBBP4, MARCH5, SEC10L1, FLJ13220, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, MS4A12, SMCHD1, RANBP2L1, SP110, SE57-1	81%	79%	88%	79%	81%	79%
403	WARS, SFRS2, EPAS1, STAT1, EIF4E, MTHFD2, PSME2, MCM6, TK1, GMFB, DLGAP4, TYMS, TES, CDC40, SLC4A4, CXCL9, IRF8, GTSE1, CXCL10, FAS, CHEK1, SLC25A11, CIQBP, NDUFA9, WHSC1, C17orf25, CA2, ME2, FUT4, TLKI, RBM25, CAMSAP1L1, hCAP-D3, DDAH2, RBBP4, FLJ10534, PBK, PSAT1, BRIP1, KLHL24, ETNK1, CAND1	73%	86%	81%	83%	69%	79%

实施例 20: 预测方法的特定应用

在上述基因信号的选择中，采用了两种不同统计方法以描绘信号： k 最近邻法，和支持向量机。这些方法通过分类(ref)和 e1071 (ref)包以 R 统计软件系统包来提供。

本文所述的信号按如下进行检测。在两种情况下，用于开发给定信号的预测信号模型的 10 个数据是在复发和不复发样品中的基因表达值（来自于 Affymetrix 阵列数据的未标准化光密度）相对于包含在信号中基因的探针：

- 对于 k 最近邻法：我们采用 $k=1$ 和 $k=3$ 的留一法交叉验证，获得的灵敏度（正确分类的阳性样品即复发的比例）和特异性（被正确分类的阴性样品即不复发样品的比例），如表 9 所示。

- 采用下列的支持向量机参数通过数据组获得留一法交叉验证灵敏度和特异性数据：通过采用线性核来生成支持向量机模型，所有所用其它参数是从 e1071 包的 svm 函数中获取的缺省值。

应该注意的是含有信号的基因本身是从明显差异表达的探针列表中获取的，并且发现来自于基因列表的这些基因与 NZ 22 基因信号中的基因相关。在某些情况下每个基因有超过一种的重要（或相关）探针。在这些情况下，预测模型使用该基因的所有重要探针（即在重要探针列表中的那些，参见表 1）的中值光密度数据。

参考文献

1. Arnold CN, Goel A, Blum HE, Richard Boland C. Molecular pathogenesis of colorectal cancer. *Cancer* 2005;104:2035-47.
2. Anwar S, Frayling IM, Scott NA, Carlson GL. Systematic review of genetic influences on the prognosis of colorectal cancer. *Br J Surg* 2004;91:1275-91.
3. Wang Y, Jatkoe T, Zhang Y, et al. Gene expression profiles and molecular markers to predict recurrence of Dukes' B colon cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:1564-71.
4. Eschrich S, Yang I, Bloom G, et al. Molecular staging for survival prediction of colorectal cancer patients. *J Clin Oncol* 2005 ;23: 3526-35.
5. Barrier A, Lemoine A, Boelle PY, et al. Colon cancer prognosis prediction by gene expression profiling. *Oncogene* 2005;24:6155-64.
6. Simon R. Roadmap for developing and validating therapeutically relevant genomic classifiers. *J Clin Oncol* 2005;23:7332-41.
7. Michiels S, Koscielny S, Hill C. Prediction of cancer outcome with microarrays: a multiple random validation strategy. *Lancet* 2005;365:488-92.
8. Marshall E. Getting the noise out of gene arrays. *Science* 2004;306:630-31.
9. Birkenkamp-Demtroder K, Christensen LL, Olesen SH, et al. Gene expression in colorectal cancer. *Cancer Res* 2002;62:4352-63.
10. Ihaka R, Gentleman R. R: A language for data analysis and graphics. *Journal of Computational and Graphical Statistics* 1996;5:299-314.
11. Smyth GK. Linear models and empirical Bayes methods for assessing differential expression in microarray experiments. *Statistical Applications in Genetics and Molecular Biology* 2004;3: Article 3.
12. Gentleman RC, Carey VJ, Bates DM, et al. Bioconductor: open software development for computational biology and bioinformatics. *Genome Biol* 2004;5:R80.

13. Smyth GK, Speed TP. Normalization of cDNA microarray data. In: Carter D, ed. *METHODS: Selecting Candidate Genes from DNA Array Screens: Application to Neuroscience*. Vol. 31; 2003:265-73. 14. Mzarry RA, Hobbs B, Collin F, et al. Exploration, normalization, and summaries of high density oligonucleotide array probe level data. *Biostatistics* 2003,4:249-64.

15. Harrington DP, Fleming TR. A class of rank test procedures for censored survival data. *Biometrika* 1982,69:553-66. 16. Barnes CJ, Li F, Mandal M, Yang Z, Sahin AA, Kumar R. Heregulin induces expression, ATPase activity, and nuclear localization of G3BP, a Ras signaling component, in human breast tumors. *Cancer Res* 2002;62: 1251-55.

17. NiM T, Izumi S, Saegusa Y, et al. MSSP promotes ras/myc cooperative cell transforming activity by binding to c-Myc. *Genes Cells* 2000,5: 127-41. 18. Rein DT, Roehrig K, Schondorf T, et al. Expression of the hyaluronan receptor RHAMM in endometrial carcinomas suggests a role in tumor progression and metastasis. *J Cancer Res Clin Oncol* 2003,129:161-64.

19. Fernandez P, Carretero J, Medina PP, et al. Distinctive gene expression of human lung adenocarcinomas carrying LKB1 mutations. *Oncogene* 2004,23:5084-91. 20. Frey UH, Eisenhardt A, Lummen G, et al. The T393C polymorphism of the G alpha s gene (GNAS1) is a novel prognostic marker in bladder cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:871-77.

21. Niini T, Vettenranta K, Holhnen J, et al. Expression of myeloid-specific genes in childhood acute lymphoblastic leukemia - a cDNA array study. *Leukemia* 2002,16:2213-21.

22. Yasui K, Mihara S, Zhao C, et al. Alteration in copy numbers of genes as a mechanism for acquired drug resistance. *Cancer Res* 2004;64: 1403-10.

23. Nomura J, Matsumoto K, Iguchi-Aiiga SM, Ariga H. Positive regulation of Fas gene expression by MSSP and abrogation of Fas-mediated apoptosis induction in MSSP-deficient mice. *Exp Cell Res* 2005,305:324-32.

24. Mayeur GL, Fraser CS, Peiretti F, Block KL, Hershey JW. Characterization of eIF3k: a newly discovered subunit of mammalian translation initiation factor eIF3. *Eur J Biochem* 2003;270:4133-39.

25. Hsieh YJ, Wang Z, Kovelman R, Roeder RG. Cloning and characterization of two evolutionarily conserved subunits (TFIIIC 102 and TFIIIC63) of human TFIIIC and their involvement in functional interactions with TFIIIB and RNA polymerase III. *Mol Cell Biol* 1999;19:4944-52.

26. Matsumoto S, Abe Y, Fujibuchi T, et al. Characterization of a MAPKK-like protein kinase TOPK. *Biochem Biophys Res Commun* 2004;325:997-1004.

27. Dong VM, McDermott DH, Abdi R. Chemokines and diseases. *Eur J Dermatol* 2003; 13:224-30. 28. Abe Y, Matsumoto S, Kito K, Ueda N. Cloning and expression of a novel MAPKK-like protein kinase, lymphokine-activated killer T-cell-originated protein kinase, specifically expressed in the testis and activated lymphoid cells. *J Biol Chem* 2000;275:21525-31.

29. Logan GJ, Smyth CM, Earl JW, et al. HeLa cells cocultured with peripheral blood lymphocytes acquire an immuno-inhibitory phenotype through up-regulation of indoleamine 2,3-dioxygenase activity. *Immunology* 2002;105:478-87.

30. Lubeseder-Martellato C, Guenzi E, Jorg A, et al. Guanylate-binding protein-1 expression is selectively induced by inflammatory cytokines and is an activation marker of endothelial cells during inflammatory diseases. *Am J Pathol* 2002;161:1749-59.

31. Phillips SM, Banerjee A, Feakins R, Li SR, Bustin SA, Dorudi S. Tumor-infiltrating lymphocytes in colorectal cancer with microsatellite instability are activated and cytotoxic. *Br J Surg* 2004;91:469-75.

32. Oliveira SH, Taub DD, Nagel J₅ et al. Stem cell factor induces eosinophil activation and degranulation: mediator release and gene array analysis. *Blood* 2002;100:4291-97.

33. Xanthoulea S, Pasparakis M₅ Kousteni S, et al. Tumor necrosis factor (TNF) receptor shedding controls thresholds of innate immune activation that balance opposing TNF functions in infectious and inflammatory diseases. *J Exp Med* 2004;200:367-76.

34. Brennan DJ, O'Brien SL, Fagan A, et al. Application of DNA microarray technology in determining breast cancer prognosis and therapeutic response. *Expert Opin Biol Ther* 2005;5 : 1069-83.

35. Canna K, McArdle PA, McMillan DC, et al. The relationship between tumor T-lymphocyte infiltration, the systemic inflammatory response and survival in patients undergoing curative resection for colorectal cancer. *Br J Cancer* 2005;92:651- 54. 36. Rossi D, Zlotnik A. The biology of chemokines and their receptors. *Annu Rev Immunol* 2000; 18:217-42.

37. Miyazaki M, Nakatsura T, Yokomine K, et al. DNA vaccination of HSP105 leads to tumor rejection of colorectal cancer and melanoma in mice through activation of both CD4 T cells and CD8 T cells. *Cancer Sci* 2005;96:695-705. 38. Ein-Dor L, Kela I, Getz G, Givol D, Domany E. Outcome signature genes in breast cancer: is there a unique set? *Bioinformatics* 2005;21:171-78.

39. Becker RA, Chambers, JM and Wilks AR *The New S Language*. Wadsworth & Brooks/Cole 1988.

40. Gentleman R., Carey VJ, Huber W., Irizarry RA, Dudoit S. *Bioinformatics and Computational Biology Solutions Using R and Bioconductor*. Springer 2005.

41. Bauer DF. Constructing confidence sets using rank statistics. *Journal of the American Statistical Association* 1972;67:687-690.

42. Lönstedt I. and Speed TP. Replicated microarray data. *Statistica Sinica* 2002;12:31-46. 43. Efron, B. and Tibshirani, R. *An Introduction to the Bootstrap*. Chapman & Hall. 2005

44. Harraway J. *Introductory Statistical Methods and the Analysis of Variance*. University of Otago Press 1993.

45. McCabe GP, Moore DS *Introduction to the Practice of Statistics* W.H. Freeman & Co. 2005

46. Casella G, Berger RL *Statistical Inference* Wadsworth 2001

47. McLaughlan GJ, Do K, Ambroise C *Analyzing Microarray Gene Expression Data (Wiley Series in Probability and Statistics)* 2004

48. Wright GW, Simon RM A random variance model for detection of differential gene expression in small microarray experiments. *Bioinformatics* 2003;19:2448-2455

49. Hastie T, Tibshirani R, Friedman J *The Elements of Statistical Learning Data Mining, Inference and Prediction* Springer 2003 50. Neter J, Kutner MH, Wasserman W, Nachtsheim CJ, *Applied Linear Statistical Models* McGraw-Hill/irwin 1996

51. Venables, WN, Ripley, BD *Modern Applied Statistics with S*. 4th ed.. Springer 2002.

52. Ripley, B. D. *Pattern Recognition and Neural Networks* Cambridge University Press 1996

53. Cristianini N, Shawe-Taylor J *An Introduction to Support Vector Machines (and other kernel-based learning methods)* Cambridge University Press 2000

54. Breiman L, Friedman J, Stone CJ, Olshen RA *Classification and Regression Trees* Chapman & Hall/CRC 1984 55. Good, PI *Resampling Methods: A Practical Guide to Data Analysis* Birkhauser 1999

说明书中的参考文献当成整体或分成具有公知等效的成分，这种等效如果单独列出则在此合并。

尽管通过实施例和相关可能的实施方式描述了本发明，但应该重视的是可实施的改进和/或修正都不偏离它们的范围。

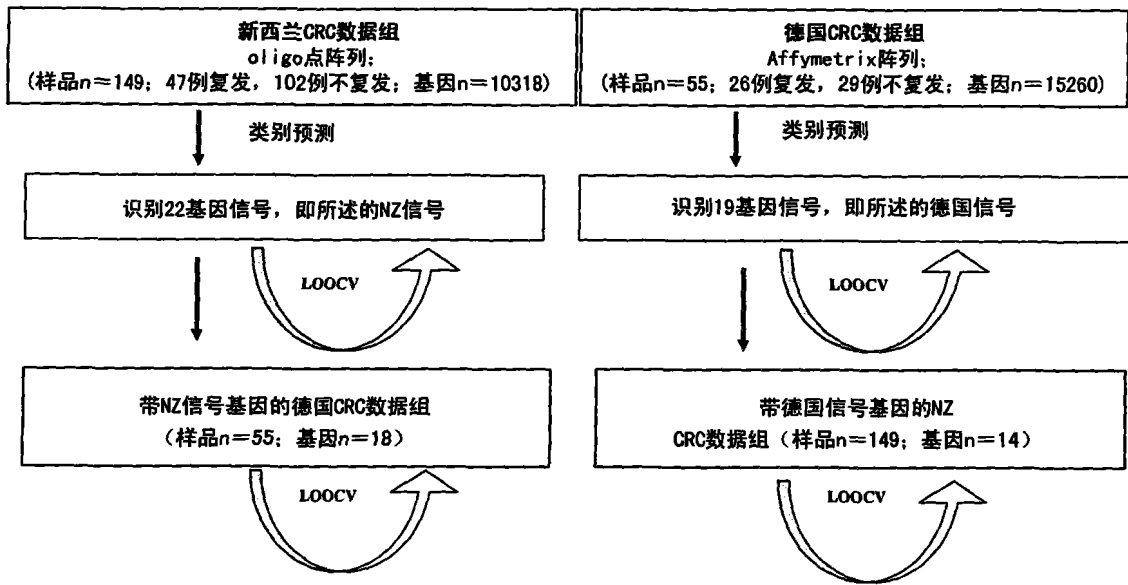


图1

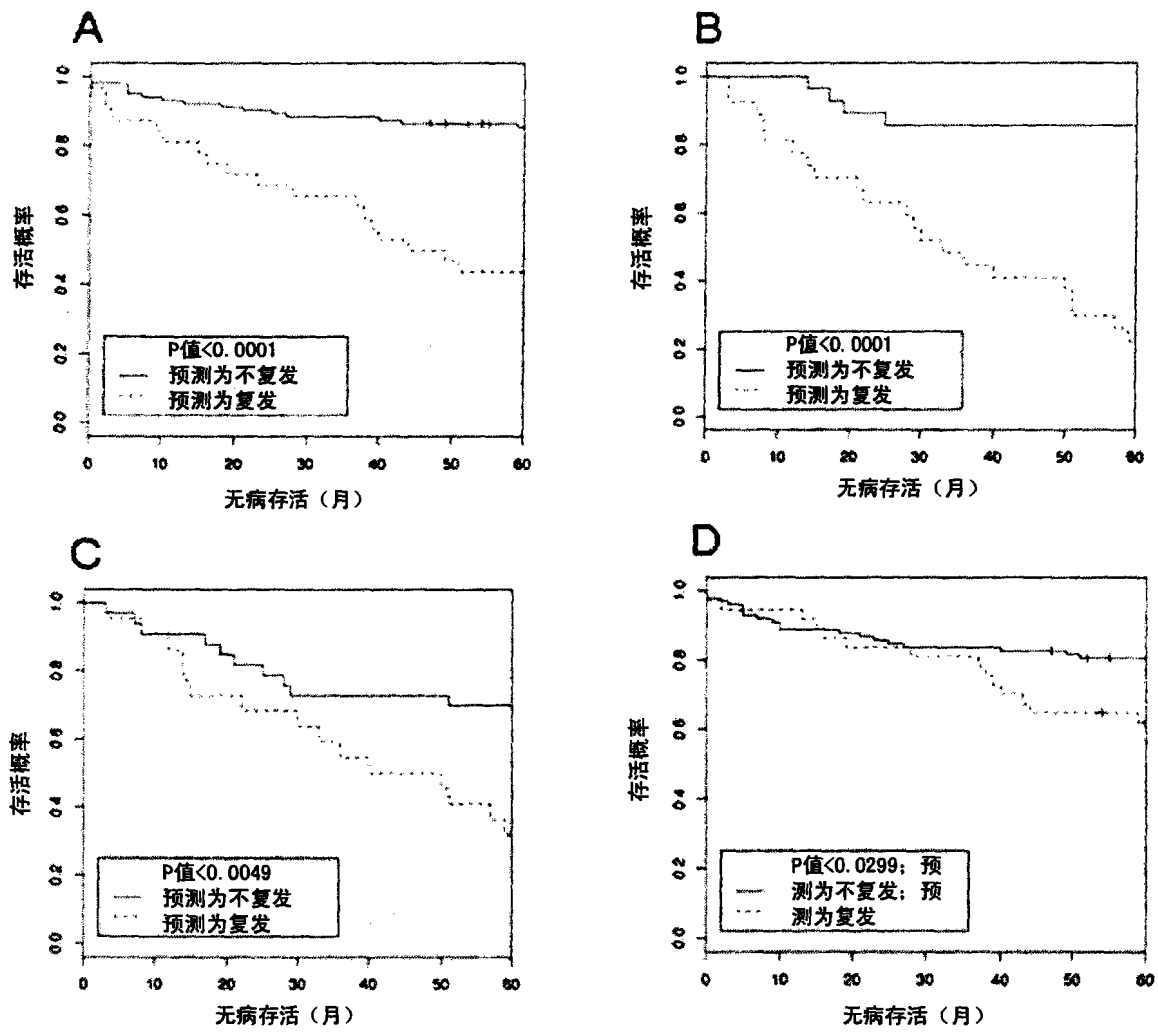


图2

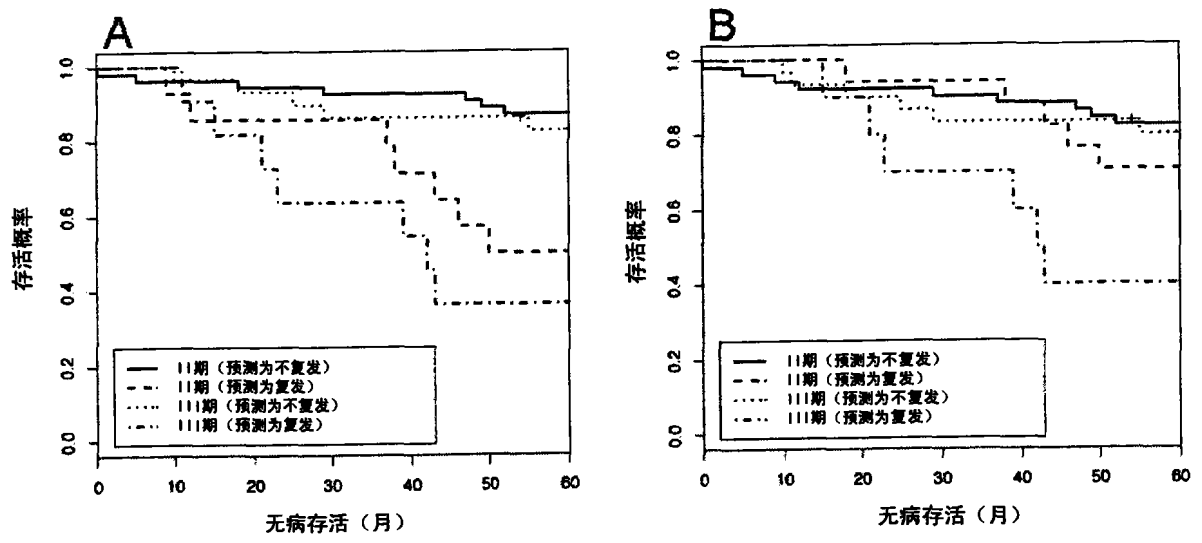


图3

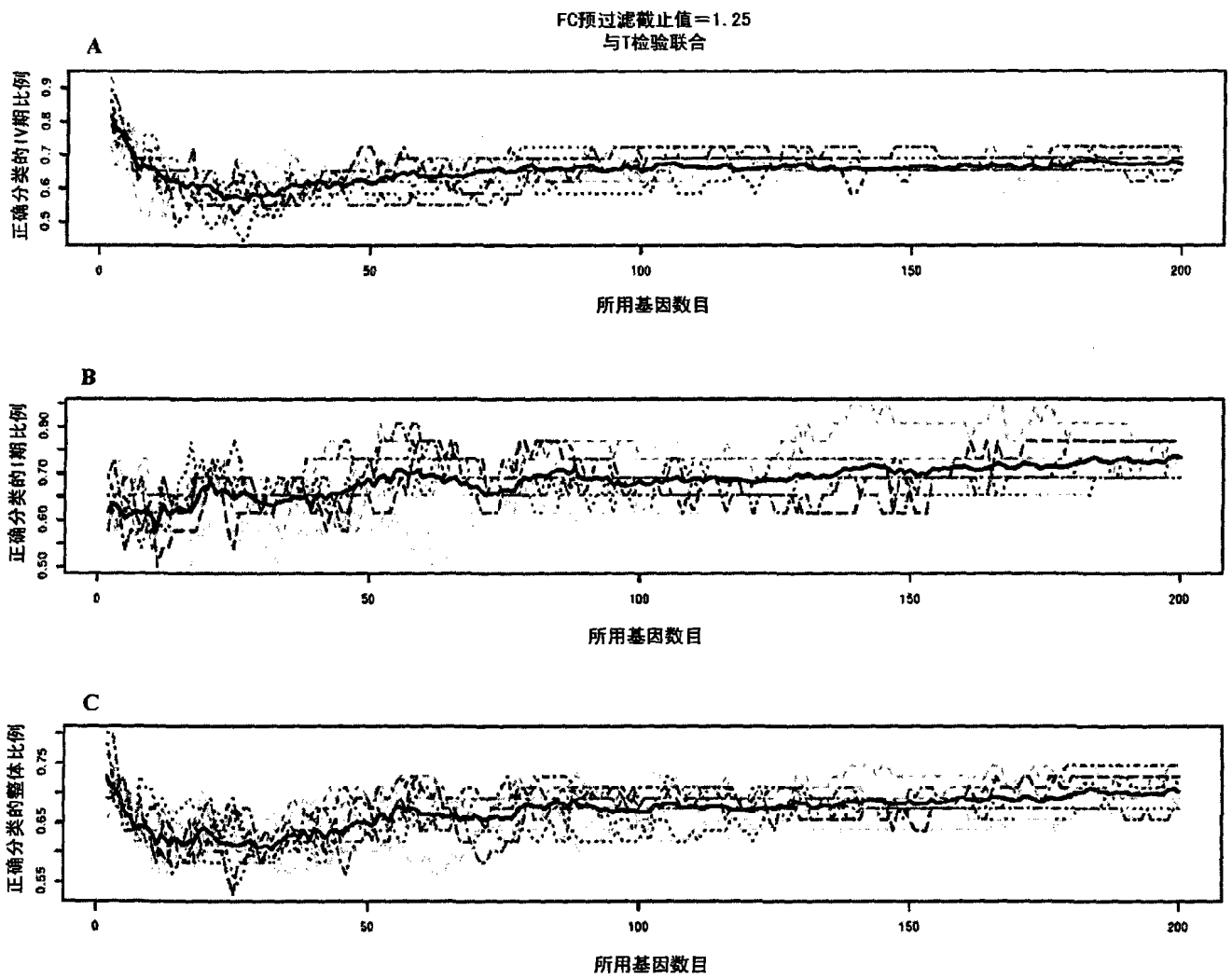


图4

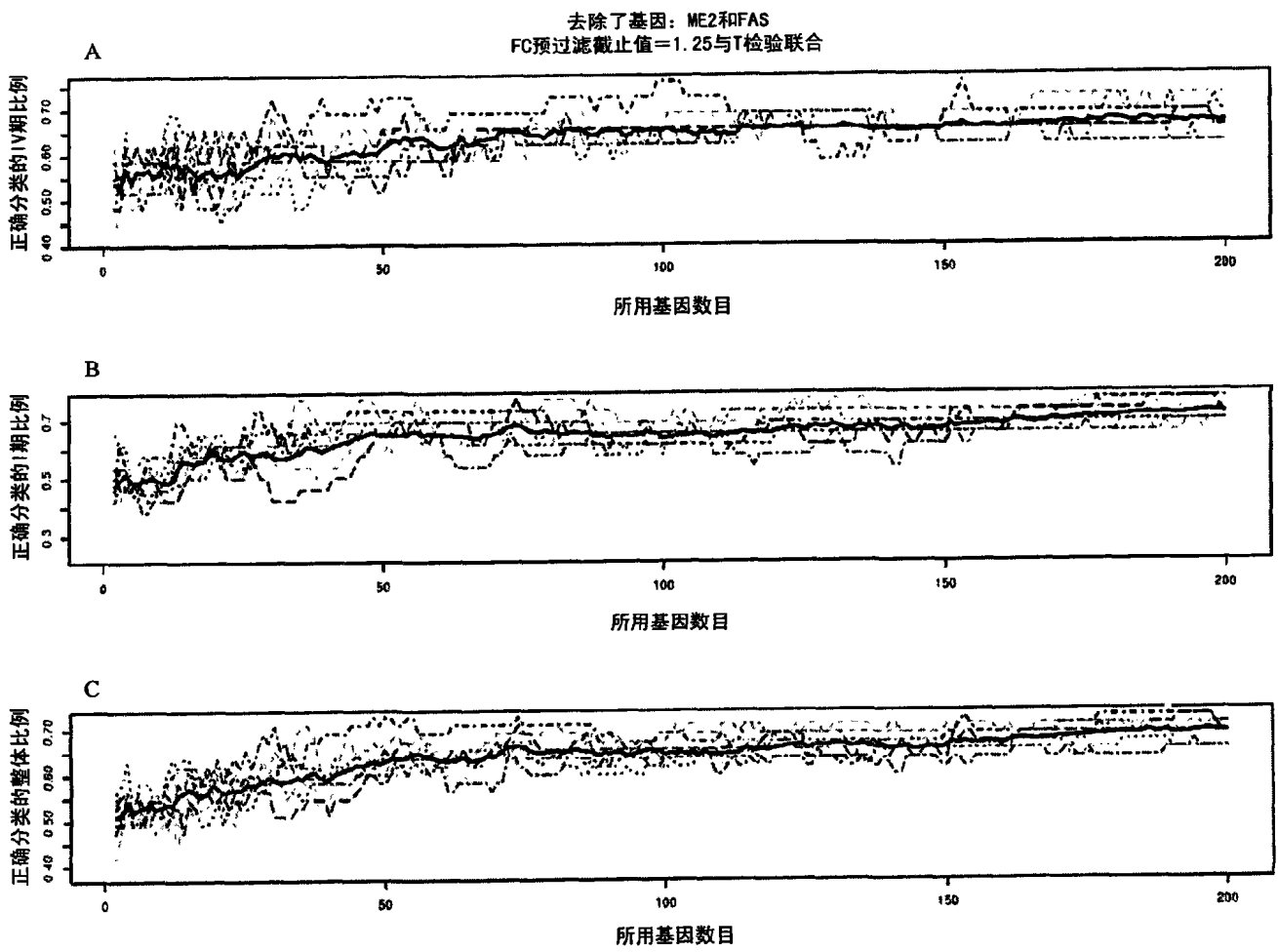


图5

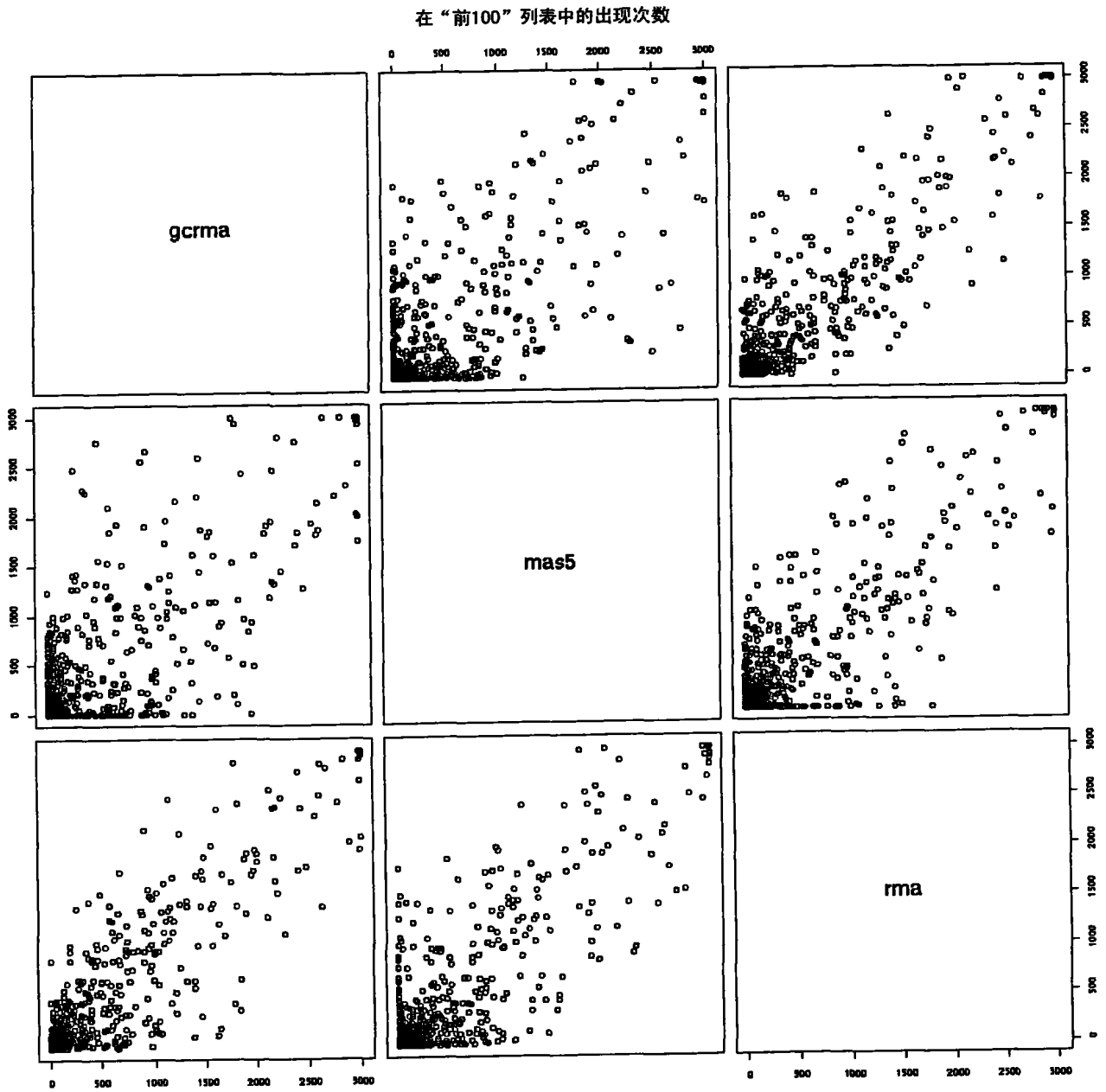


图6

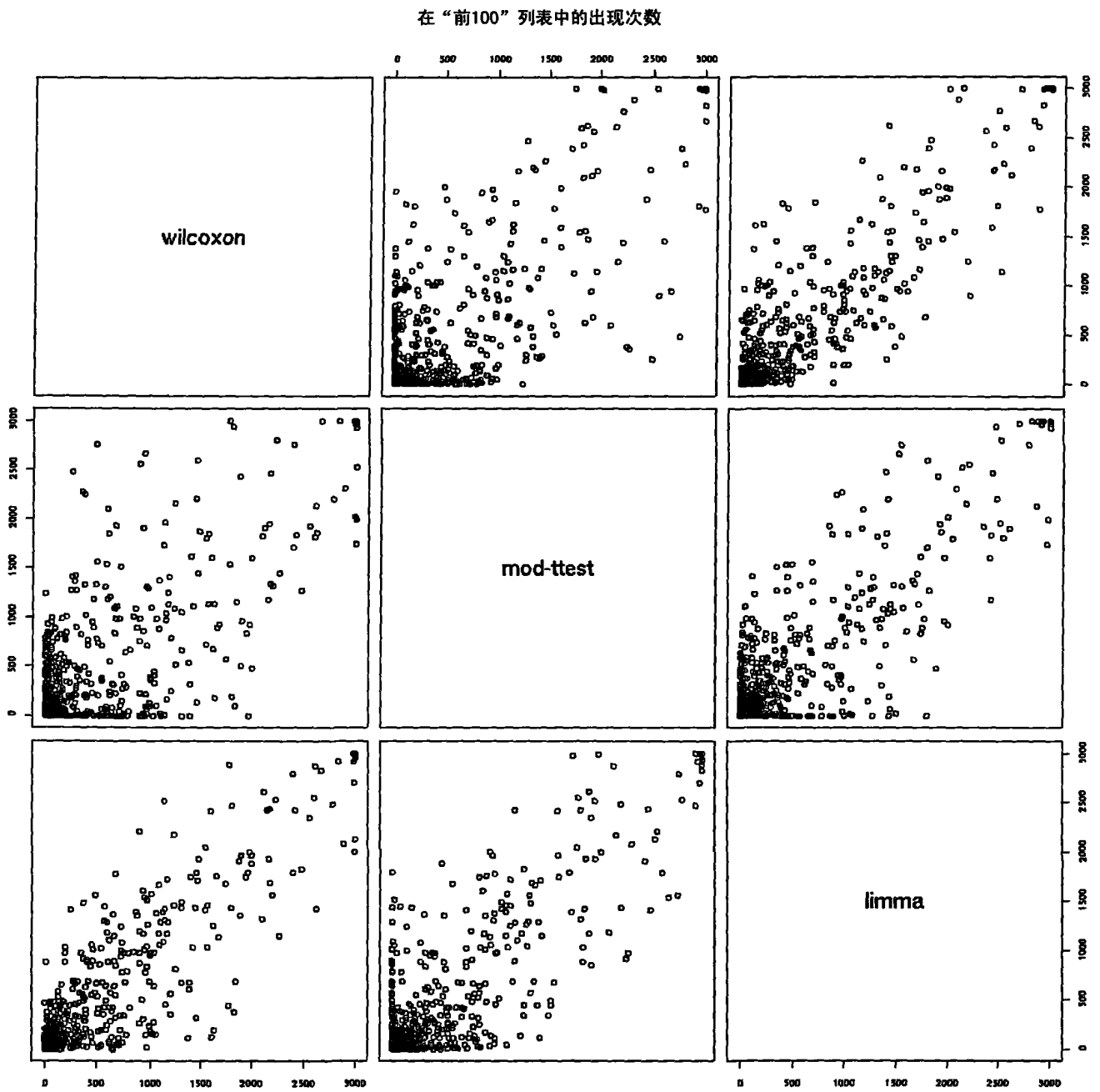


图7

专利名称(译)	结肠直肠癌的预后预测		
公开(公告)号	CN101389957A	公开(公告)日	2009-03-18
申请号	CN200680052902.3	申请日	2006-12-22
[标]申请(专利权)人(译)	环太平洋生物技术有限公司		
申请(专利权)人(译)	环太平洋生物技术有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	环太平洋生物技术有限公司		
[标]发明人	H纳卡尔达 J弗里德里希斯 B霍尔茨曼 R罗森贝格 AE里夫 MA布拉克 JL麦考尔 Y H林 RC波洛克		
发明人	H·纳卡尔达 J·弗里德里希斯 B·霍尔茨曼 R·罗森贝格 A·E·里夫 M·A·布拉克 J·L·麦考尔 Y·H·林 R·C·波洛克		
IPC分类号	G01N33/50 G01N33/53 G06F19/00 C12Q1/68 G01N33/68		
CPC分类号	C12Q1/6886 C12Q2600/158 G06F19/20 G06F19/18 C12Q2600/118 G01N33/57419 G16B20/00 G16B25/00 G01N33/53 C12Q2600/16		
代理人(译)	康健 林晓红		
优先权	544432 2005-12-23 NZ		
其他公开文献	CN101389957B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及判断癌症尤其是结肠直肠癌患者的预后的预后信号，组合物和方法。具体而言，本发明涉及基因标记在预测癌症如结肠直肠癌的预后中的应用，其是基于基因标记的信号。在不同方面，本发明涉及了一种预测癌症患者长期存活可能性的方法，一种确定癌症患者治疗方案的方法，一种制定癌症患者治疗模式的方法等，以及实施上述方法的试剂盒和装置。

基因标识	ArrayExpress 探针编号	RefSeq 登录号	基因说明	Unigene 登录号	NCBI Genebank 登录号	表达倍数 (重复/不重复)
SFRS2	200753_s_at, 214882_s_at, 200754_s_at	NM_003016	富含精氨酸/丝氨酸的剪接因子 2	Hs.73965	BE866585, BG254869, NM_003016	0.82
GUF1	218884_s_at	NM_021927	GUF1GTP 相同蛋白质(酿酒酵母)	Hs.546419	NM_021927	0.71
CXCL9	203915_s_at	NM_002416	趋化因子 (C-X-C) 配体 9	Hs.77367	NM_002416	0.33
TYMS	202589_s_at	NM_001071	胸腺嘧啶合成酶	Hs.369762	NM_001071	0.53
SEC10L1	218748_s_at	NM_006544	SEC10 样蛋白 1 (酿酒酵母)	Hs.365863	NM_006544	0.76
MLK4	204887_s_at	NM_014264	Polo 样激酶 4 (果蝇)	Hs.172052	NM_014264	0.64
MAP2K4	203265_s_at	NM_003010	有丝分裂促进蛋白激酶激酶 4	Hs.514681	AA810268	0.76
EIF4E	201435_s_at, 201436_s_at	NM_001968	真核翻译起始因子 4E	Hs.249718	AW268640, AF42789	0.69
TLK1	210379_s_at	NM_012290	卷毛样激酶 1	Hs.470586	AF162666	0.59
CXCL11	210163_s_at, 211122_s_at	NM_005409	趋化因子 (C-X-C) 配体 11	Hs.518814	AF030514, AF002985	0.15
PSME2	201762_s_at	NM_002818	蛋白酶体(前体, 巨蛋白因子)活化亚基 2 (PA28 β)	Hs.434081, Hs.512410	NM_002818	0.68
hCAP-D3	212789_s_at	NM_015261	非-SMC 浓缩蛋白复合物, 亚基 D3	Hs.438550	AI796581	0.83
MPP5	219321_s_at	NM_022474	髓室白, 核糖酸化 5 (MAGUK p55 超家族成员 5)	Hs.509699	NM_022474	0.74
DLGAP4	202570_s_at	NM_014902, NM_183006	盘状, 大(果蝇)同源物相关蛋白 4	Hs.249600	BF346592	1.3
WAR5	200628_s_at, 200629_s_at	NM_004184, NM_173701, NM_213645, NM_213646	色氨酸 tRNA 合成酶	Hs.497599	M61715, NM_004184	0.66
ARF6	203312_s_at	NM_001663	ADP 核糖基化因子 6	Hs.525330	NM_001663	0.77
PBK	219148_s_at	NM_018492	PDZ 结合激酶	Hs.104741	NM_018492	0.41
GMFB	202543_s_at	NM_004124	胶质细胞成熟因子, β	Hs.131413	BC005359	0.66
NDUFA9	208969_s_at	NM_005002	NADH 脱氢酶(泛醌) 1 α 亚基(动物, 9, 39kDa)	Hs.75227	AF050641	0.77