

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2007-527238**(P2007-527238A)**(43) 公表日 **平成19年9月27日(2007.9.27)**

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 Q 1/68 (2006.01)	C 1 2 Q 1/68 Z N A A	4 B O 2 4
C 1 2 Q 1/02 (2006.01)	C 1 2 Q 1/02	4 B O 2 9
C 1 2 N 15/09 (2006.01)	C 1 2 N 15/00 A	4 B O 6 3
C 1 2 M 1/00 (2006.01)	C 1 2 N 15/00 F	
G O 1 N 33/53 (2006.01)	C 1 2 M 1/00 A	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 145 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2007-500702 (P2007-500702)	(71) 出願人	506287176
(86) (22) 出願日	平成17年2月23日 (2005.2.23)		エラスムス ウニベルジテート ロッテル
(85) 翻訳文提出日	平成18年9月26日 (2006.9.26)		ダム
(86) 国際出願番号	PCT/NL2005/000134		オランダ王国 ロッテルダム モールウォ
(87) 国際公開番号	W02005/080601		ーターブレイン ドライブ 50
(87) 国際公開日	平成17年9月1日 (2005.9.1)	(74) 代理人	100102978
(31) 優先権主張番号	04075570.4		弁理士 清水 初志
(32) 優先日	平成16年2月23日 (2004.2.23)	(74) 代理人	100128048
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		弁理士 新見 浩一
		(72) 発明者	ムーアハウス マイケル ジョン
			オランダ王国 ロッテルダム ズワーンシ
			ャールズ 245 エイ
		(72) 発明者	バルク ペトリウス ジャコバス マリア
			オランダ王国 ロッテルダム ウート ヴ
			ァン ヒューズデンシンゲル 105
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 遺伝子発現プロファイリングによる急性骨髄性白血病の分類、診断、および予後

(57) 【要約】

本発明は、急性骨髄性白血病 (AML) の分類、診断、および予後のための遺伝子分析法に関する。本発明は、以下の工程を含むAMLのための分類スキームを制作するための方法を提供する：a) AMLに冒された複数の参照被検者由来の細胞試料を含む、複数の参照試料を提供する工程；b) 該参照試料のそれぞれに関する遺伝子発現プロフィールを個々に確立することによって、参照プロフィールを提供する工程；c) 類似性に従って、該個々の参照プロフィールをクラスタリングする工程、およびd) それぞれのクラスにAMLクラスを割り当てる工程。本発明は、さらに、AMLに冒された被検者のAMLを分類するための方法に、被検者におけるAMLを診断するための方法に、およびAMLに冒された被検者のために予後を決定する方法に関する。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

以下の工程を含むAMLのための分類スキームを制作するための方法：

a) AMLに冒された複数の参照被検者由来の細胞試料を含む、複数の参照試料を提供する工程；

b) 該参照試料のそれぞれに関する遺伝子発現プロファイルを個々に確立することによって、参照プロファイルを提供する工程；

c) 以下を含む統計的手法に従って、該個々の参照プロファイルをクラスタリングする工程：

(i) K平均クラスタリング；

(ii) 階層的クラスタリング；および、

(iii) ピアソン相関係数解析；並びに、

d) それぞれのクラスにAMLクラスを割り当てる工程。

10

【請求項 2】

遺伝子発現プロファイルのクラスタリングが、差動的に発現された遺伝子の情報に基づいて行われる、請求項1記載の方法。

【請求項 3】

遺伝子発現プロファイルのクラスタリングが、表1の、より好ましくは表2の遺伝子の情報に基づいて行われる、請求項1または2記載の方法。

【請求項 4】

20

以下の工程を含む、AMLに冒された被検者のAMLを分類するための方法：

a) AMLのための分類スキームを、請求項1～3のいずれか1項記載の方法に従ってこのようなスキームを制作することによって提供する工程；

b) 該被検者についての遺伝子発現プロファイルを確認することによって、被検者プロファイルを提供する工程；

c) 参照プロファイルと共に被検者プロファイルをクラスタリングする工程；

d) 該スキームにおいて、参照プロファイルの中で該被検者プロファイルにおいてクラスタ形成した位置を決定する工程、および

e) 該被検者プロファイルが参照プロファイルの任意のクラス内にある場合は、該クラスタ形成した位置に対応するAMLクラスを該被検者の該AMLに割り当てる工程、または該被検者の該AMLに新たなAMLクラスを割り当てる工程。

30

【請求項 5】

以下の工程を含む、被検者におけるAMLを診断するための方法：

a) 請求項1～3のいずれか1項記載の方法に従ってAMLに関する分類スキームを制作する工程；

b) その発現レベルが、該スキーム内の種々のAMLクラスの中の対応するAMLクラスのクラスタ形成した位置を特徴づける遺伝子を選択することによって、それぞれのクラスタに関してクラスタ特異的遺伝子を定義する工程；

c) 被検者における該クラスタ特異的遺伝子の1つまたは複数の発現レベルを決定する工程；

40

d) 該被検者における該クラスタ特異的遺伝子の発現レベルが、個々のAMLクラスを特徴づける発現レベルに対して十分な類似性を共有するかどうかを証明し、これにより該被検者における該クラスに対応するAMLの存在を決定する工程。

【請求項 6】

クラスタ特異的遺伝子が、表1の遺伝子の1～3000遺伝子のセット、より好ましくは表1の遺伝子の1～600遺伝子のセット、さらに好ましくは表1の遺伝子の1～50遺伝子のセットを含む、請求項5記載の方法。

【請求項 7】

クラスタ特異的遺伝子が、表2の遺伝子の1～600遺伝子のセット、さらに好ましくは表2の遺伝子の1～50遺伝子のセット、およびなおさらに好ましくは表2の遺伝子の1～25遺伝

50

子のセットを含む、請求項5記載の方法。

【請求項 8】

クラスタ特異的遺伝子が、表3の遺伝子から選択される、請求項5記載の方法。

【請求項 9】

以下の工程を含む、AMLに冒された被検者に関する予後を決定するための方法：

a) AMLに関する分類スキームを、請求項1～3のいずれか1項記載の方法に従ってこのようなスキームを制作することによって提供する工程；

b) 該クラスに含まれるAML被検者に関する病歴に基づいて該スキームにおけるそれぞれのAMLクラスに関する予後を決定する工程；

c) 請求項5～8のいずれか1項記載の方法に従って該被検者におけるAMLを診断することによって、または請求項4記載の方法に従って該被検者におけるAMLを分類することによって、AMLに冒された被検者のAMLクラスを証明する工程；および、

d) 該AMLに冒された被検者の確立されたAMLクラスに対応する予後を該被検者に割り当てる工程。

【請求項 10】

以下の工程を含む、AMLに冒された被検者に関する予後を決定する方法：

a) 該被検者の単核細胞由来のRNAを単離する工程；

b) 工程a)のRNAに対するアンチセンスのビオチン化RNAを調製する工程；

c) Affymetrix U133AまたはU133 Plus2.0 GeneChips（登録商標）に対して、該アンチセンスのビオチン化DNAをハイブリダイゼーションする工程；

d) 計測値を表1の遺伝子セットに関して規準化する工程；

e) 得られたデータを（www.ncbi.nlm.nih.gov/geo, accession number GSE1159）から入手できる参照データと共にクラスタ形成する工程；および、

f) 被検者のデータがクラスタリングされているサブグループ/クラスタに基づいて予後を決定する工程。

【請求項 11】

AMLに冒された複数の参照被検者から得られる遺伝子発現プロファイルの類似性クラスタリングに基づいて区別された複数の異なるAMLクラスを含む、AMLのための分類スキーム。

【請求項 12】

患者由来の生体試料を、表1、2、または3に示した配列と少なくとも80%、好ましくは少なくとも95%同一の配列に対して選択的にハイブリダイズするポリヌクレオチドと接触させる工程を含む、患者由来の細胞におけるAML関連転写物を検出する方法。

【請求項 13】

ポリヌクレオチドが、表1、2、または3に示した配列と少なくとも95%同一の配列に対して選択的にハイブリダイズする、請求項12記載の方法。

【請求項 14】

ポリヌクレオチドが、表1または2に示した配列を含む、請求項12記載の方法。

【請求項 15】

生体試料が組織試料である、請求項12～14のいずれか1項記載の方法。

【請求項 16】

生体試料が単離された核酸、たとえばmRNAを含む、請求項12～15のいずれか1項記載の方法。

【請求項 17】

ポリヌクレオチドが、たとえば蛍光標識で標識されている、請求項12～16のいずれか1項記載の方法。

【請求項 18】

ポリヌクレオチドが固体表面上に固定されている、請求項12～17のいずれか1項記載の方法。

【請求項 19】

10

20

30

40

50

表1から選択されるAML関連遺伝子の1つまたは複数に対して、好ましくは表2から選択される遺伝子の1つまたは複数に対して、より好ましくは表3から選択される遺伝子の1つまたは複数に対して、ストリンジェントな条件下でハイブリダイズすることができるオリゴヌクレオチドプローブ。

【請求項 2 0】

請求項19記載の少なくとも1つ、好ましくは少なくとも2つ、より好ましくは少なくとも25個、なおもより好ましくは少なくとも100個のオリゴヌクレオチドプローブを含む、オリゴヌクレオチドマイクロアレイ。

【請求項 2 1】

請求項20記載のオリゴヌクレオチドマイクロアレイと、AML参照発現プロファイルのデータベースと共に該マイクロアレイを使用することにより決定される遺伝子発現プロファイルを比較するための手段とを含む、パーツキット (kit-of-parts)。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

技術分野

本発明は、医学の分野内である。本発明は、特に急性骨髄性白血病の分類、診断、および予後のための遺伝分析の方法に関する。また、本発明は、AMLの異なるクラスを特徴づける複数の異なり、かつ定義されたクラス内の類似群によりプロファイルする、AML患者の細胞から得られる核酸発現プロファイルに関する。本発明は、AMLの診断および療法における、並びに特に予後的に重要なAMLクラスの予測における、このような発現プロファイルおよび組成物の使用に関する。

20

【0 0 0 2】

本発明は、さらに、AMLの診断のための、およびAMLに冒された被検者の予後の決定のための方法に、並びにゲノム科学またはプロテオミクスによって本発明の方法を行うために適した核酸プローブのセットを含むパーツのキットに関する。

【背景技術】

【0 0 0 3】

発明の背景

急性骨髄性白血病 (AML) は、病態生理、遺伝的性質、および予後が不均一である新生物のコレクションである。細胞遺伝学および分子解析に基づいて、AML患者は、現在、著しく対照的な予後をもつAMLの群またはサブセットに分類されている。たとえば、inv (16)、t (8; 21)、および t (15; 17) の遺伝子の転位置は、比較的有利な予後であるAMLを特徴づけるが、ところが、細胞遺伝学的に悪いリスクの白血病のものでは、11q23、5 (q) または 7 (q) の喪失、t (6; 9)、および t (9; 22) を含む異常をもつ患者を含む (Lowenberg et al., 1999)。

30

【0 0 0 4】

AMLにおいて最も共通する分子異常は、造血成長因子受容体である fms 様チロシンキナーゼ-3 遺伝子 (FLT3) の内部直列型複製 (ITD) である (Levis & Small, 2003)。FLT3 ITD 突然変異は、AML患者に悪い予後を与える (Levis & Small, 2003)。転写因子 cEBP α の突然変異をもつAML患者は、良好な結果と関連していたが (Preudhomme et al., 2002; van Waalwijk van Doorn-Khosrovani et al., 2003)、一方、転写因子 EVI1 の発現の上昇は、よく知られているように、生存が不振であることを予測する (van Waalwijk van Doorn-Khosrovani et al., 2003)。これらの新規分子予後マーカーの例は、AMLにおける分子解析の拡大の重要性を強調する。

40

【0 0 0 5】

急性骨髄性白血病 (AML) である全ての患者の約30パーセントは、現在、特異的な異常核型に基づいて、良好な、または悪い予後のいずれかをもつ群に分類されている。しかし、患者の残りの70パーセントは、細胞遺伝学的マーカーを欠いているため分類することができない。

50

【 0 0 0 6 】

本発明の目的のうちの一つは、AMLの診断のためのより正確なリスク評価ツールを提供することである。特異的な異常核型が見いだされなかったAML患者を分類すること、および分子的に明確に定義されたAMLクラスからこれらの群を区別することだけでなく、これらの分類されていないAML型の予後の分群を定義することも、もう一つの目的である。現在利用可能な方法では認識できないAMLにおけるさらなる予後のクラスが存在は、これらの病態生理に対する重要な洞察をもたらし得る。したがって、AML患者に対してより完全な予後判定方法を提供することも本発明の目的である。

【 発明の開示 】

【 0 0 0 7 】

10

発明の概要

本発明は、遺伝子発現プロファイル内における独特の相関、さらに細胞遺伝学的異常との独特の相関を、AML患者の代表的コホート内において高い精度で認識することができるという発見に基づく。たとえば、多くのAML患者から得られる遺伝子発現プロファイルは、類似性によってクラス形成し得ることが見いだされた。これにより、このようなクラスを特徴づける同様の発現プロファイルをもつAMLの別々のクラスを認識することができる。したがって、AMLは、それぞれのサブクラスが遺伝子発現プロファイルの特定のクラスタリングによって特徴づけられる別々のサブクラスに分類することができることが見いだされた。さらに、大部分のこれらのクラスまたはクラスタについて、真に判別可能な遺伝子を同定することができ、たとえば、クラスタは、そのクラスタにおける複数の遺伝子の発現がアップレギュレートされるか、またはダウンレギュレートされているが、一方、別のクラスタにおけるこれらの発現は、影響を受けないことで特徴づけられることが判明した。

20

【 0 0 0 8 】

これらの知見に基づいて、本発明は、今回、第一の局面において、以下の工程を含むAMLのための分類スキームを制作するための方法を提供する：

- a) AMLに冒された複数の参照被検者由来の細胞試料を含む、複数の参照試料を提供する工程；
- b) 該参照試料のそれぞれに関する遺伝子発現プロファイルを個々に確立することによって、参照プロファイルを提供する工程；
- c) 類似性に従って、該個々の参照プロファイルをクラスタリングする工程；
- d) それぞれのクラスタにAMLクラスを割り当てる工程。

30

【 0 0 0 9 】

このような方法の好ましい態様において、参照プロファイルのクラスタリングは、プロファイル間で差動的に発現された遺伝子の情報に基づいて行われ、このような方法のより好ましい態様において、該参照プロファイルのクラスタリングは、表1の遺伝子の、さらにより好ましくは表2の遺伝子の情報に基づいて行われる（表は、以下に提供してある）。さらなる局面において、本発明は、以下の工程を含む、AMLに冒された被検者のAMLを分類するための方法を提供する：

- a) AMLのための分類スキームを、請求項1～3のいずれか1項記載の方法に従ってこのようなスキームを制作することによって提供する工程；
- b) 該被検者についての遺伝子発現プロファイルを確立することによって、被検者プロファイルを提供する工程；
- c) 参照プロファイルと共に被検者プロファイルをクラスタリングする工程；
- d) 該スキームにおいて、参照プロファイルの中で該被検者プロファイルにおいてクラスタ形成した位置を決定する工程、および
- e) 該被検者プロファイルが参照プロファイルの任意クラスタ内にある場合は、該クラスタ形成した位置に対応するAMLクラスを該被検者の該AMLに割り当てる工程、または該被検者の該AMLに新たなAMLクラスを割り当てる工程。

40

【 0 0 1 0 】

50

なおさらなる局面において、本発明は、以下の工程を含む、AMLに冒された被検者のAMLを診断するための方法を提供する：

- a) 本発明の方法に従ってAMLのための分類スキームを制作する工程；
- b) その発現レベルが、該スキーム内の種々のAMLクラスの中の対応するAMLクラスのクラスタ形成した位置を特徴づける遺伝子を選択することによって、それぞれのクラスタについてクラスタ特異的遺伝子を定義する工程；
- c) AMLに冒された被検者における、該クラスタ特異的遺伝子の十分な数の発現レベルを決定する工程；
- d) 該被検者における該クラスタ特異的遺伝子の発現レベルが、個々のAMLクラスを特徴づける発現レベルに対して十分な類似性を共有するかどうかを証明し、これにより該被検者における該クラスに対応するAMLの存在を決定する工程。

10

【0011】

AMLを診断するためのこのような方法の一つの態様において、該クラスタ特異的遺伝子は、該遺伝子発現プロファイルに含まれる全ての遺伝子を含んでもよい。このような方法の好ましい態様において、該クラスタ特異的遺伝子は、表1の遺伝子の1～3000遺伝子、より好ましくは表1の遺伝子の1～600遺伝子、さらに好ましくは表1の遺伝子の1～50遺伝子のセットを含む。より好ましい態様において、該クラスタ特異的遺伝子は、表2の遺伝子の1～600遺伝子、さらにより好ましくは表2の遺伝子の1～50の遺伝子、およびさらに好ましくは表2の遺伝子の1～25遺伝子のセットを含む。このような方法において最も好ましくは、被検者において特定のAMLクラスを診断するための、表3に示したような差動的に発現された遺伝子の使用である。

20

【0012】

さらにもう一つの局面において、本発明は、以下の工程を含む、AMLに冒された被検者についての予後を決定するための方法を提供する：

- a) AMLのための分類スキームを、本発明の方法に従ってこのようなスキームを制作することによって提供する工程；
- b) 該クラスに含まれるAML被検者に関するカルテに基づいて該スキームにおけるそれぞれのAMLクラスについての予後を決定する工程；
- c) 本発明の方法に従って該被検者におけるAMLを診断することによって、および/または分類することによって、AMLに冒された被検者のAMLクラスを証明する工程；並びに、
- d) 該AMLに冒された被検者において証明されたAMLクラスに対応する予後を該被検者に割り当てる工程。

30

【0013】

本発明は、AMLに冒された複数の参照被検者から得られる遺伝子発現プロファイルの類似性クラスタリングに基づいて区別された複数の異なるAMLクラスを含む、AMLのための分類スキームをさらに提供する。

【0014】

該分類スキームは、たとえば、このようなスキームを制作するための本発明の方法によって入手できる。好ましくは、該分類スキームは、たとえばAffymetrix遺伝子チップを使用することにより入手できるものなどの、たとえば、それぞれの遺伝子についてハイブリダイゼーション強度に関して遺伝子チップアレイで取得した値に基づいた遺伝子発現プロファイルのK平均クラスタリングを含む方法によって得られる。

40

【0015】

このような遺伝子チップを使用することにより得られた遺伝子発現プロファイルの解析には、種々の遺伝子間の微妙な変調を検出するために、好ましくは全ての強度値のlog2変換を含む。それぞれの遺伝子について、幾何平均（すなわち、解析した全てのプロファイルにおける全ての個々の遺伝子について決定した平均発現値）が算出される。この幾何平均からの偏差が、差動的発現と呼ばれる。差動的に発現されたものを割り当てることができる値にて発現された遺伝子を階層的クラスタリングのために使用する。その後、全ての試料/患者の遺伝子サイン（特徴的発現プロファイル）を、総患者集団の臨床的に異なっ

50

た郡内で（経路）類似を示すピアソン相関係数解析によって互いに比較する。

【0016】

本発明は、さらに、全ての患者から算出される幾何平均と比較して、AMLにおいて調節される（アップレギュレートおよびダウンレギュレートされた）遺伝子を提供する。このような遺伝子およびこれらがコードするタンパク質は、診断および予後の目的のために有用であり、さらに抗体などのAMLを調整する治療的化合物をスクリーニングするための標的として使用してもよい。本発明の核酸またはこれらのコードされるタンパク質を検出する方法は、多くの目的のために使用することができる。例には、AMLの早期検出、AMLの治療後の再発のモニタリングおよび早期検出、AMLの療法に対する応答のモニタリング、AMLの予後の決定、AML療法の指揮、手術後の化学療法または放射線療法のための患者の選択、療法の選択、腫瘍予後の決定、治療、または治療に対する応答、並びに前癌状態の早期検出を含む。その他の本発明の態様も、本発明の以下の記述によって当業者にとって明らかになるであろう。

【0017】

一つの局面において、本発明は、患者由来の生体試料を、表1または2に示したような遺伝子の配列と少なくとも80%同一の配列に対して選択的にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドなどのポリヌクレオチドと接触させることを含む、患者由来の1つまたは複数の細胞におけるAML関連転写物を検出する方法を提供する。一つの態様において、ポリヌクレオチドは、表1または2に示したような遺伝子の配列と少なくとも95%同一の配列に対して選択的にハイブリダイズする。もう一つの態様において、ポリヌクレオチドは、表1または2に示したような一連の遺伝子を含む。

【0018】

一つの態様において、このような検出方法に使用される生体試料は、組織試料である。もう一つの態様において、生体試料は、単離された核酸、たとえばmRNAを含む。一つの態様において、ポリヌクレオチドは、たとえば蛍光標識で標識されている。一つの態様において、ポリヌクレオチドは、固体表面上に固定されている。

【0019】

発明の詳細な説明

「分類すること」という用語は、その技術分野において認識される意味で使用され、したがって、クラスもしくはカテゴリによって、項目を、すなわち遺伝子発現プロファイルを配置すること、もしくは順序よく並べること、またはこれらが一般に有するか、および/またはこれらを区別する特徴に基づいて、これらを論理的に階層的クラス、サブクラス、およびサブサブクラスに分けることをいう。特に、「分類すること」は、分類されていない項目をクラスまたは種類に割り当てることをいう。次いで、「クラス」を、確立された系またはスキームに従ってこれらを分類するために、これらが一般に有する1つまたは複数の特徴、性状、特性、品質、効果、パラメーター、その他に基づいて項目のグループ分けがなされる。

【0020】

「分類スキーム」という用語は、その技術分野において認識される意味に使用され、したがって、これらの類似性および相違に基づいて項目をコレクションに、もしくはグループに組織化するための、事前に確立された原理に従って配置されたクラスの一覧をいう。

【0021】

「クラスタリング」という用語は、同じか、または類似のエLEMENTをもつ項目をクラスタに収集すること、構築すること、および/または一体化することをいい、「クラスタ」とは、特徴の類似性に基づいて共に密接に集められたか、もしくは存在している、同じかまたは類似の項目、すなわち遺伝子発現プロファイルのグループまたは数をいう。「クラスタ形成した」とは、項目がクラスタリングに供されたことを示す。

【0022】

「クラスタ形成した位置」という用語は、多数のクラスタの中の個々の項目の位置、すなわち遺伝子発現プロファイルをいい、該位置は、公知のクラスタから少なくともいくつか

かの項目をもつ該項目をクラスタリングすることによって決定される。

【0023】

本発明の方法に使用されるクラスタリングの方法は、特徴、性状、特性、品質、効果、パラメーターなどの類似性について、項目を比較するための公知の任意の数学的プロセスであってもよい。たとえば、多分散分析またはその他の解析の方法などの統計解析を使用してもよい。好ましくは、自己組織化マップ、階層的クラスタリング、多次元的スケーリング、原理成分分析、教師あり学習、k最近隣法、サポートベクターマシン、判別式解析、部分的最小二乗法、および/またはピアソン相関係数解析などの解析法が使用される。本発明の方法のもう一つの好ましい態様において、類似性に従ってクラスタ遺伝子発現プロフィールをクラスタ形成するために、ピアソン相関係数解析、マイクロアレイの有意性解析 (SAM)、および/またはマイクロアレイの予測解析 (PAM) が使用される。クラスタリングの非常に好ましい方法は、クラスタ形成した全てのプロフィールにおける全ての遺伝子について決定された幾何平均発現レベルよりも著しく低いか、またはより高い発現を有する差動的に発現された遺伝子の発現レベルを $\log(2)$ 変換し、クラスタ形成した全てのプロフィールにおける全ての差動的に発現された遺伝子の変換された発現レベルをK平均を使用することによってクラスタ形成する。次いで、階層的クラスタリングの過程に使用する遺伝子のサブセットを選択するために、数値照会を使用してもよく (Eisen et al., 1998)、したがって、階層的クラスタリングのためのより小さな遺伝子群を選択するために算出した幾何平均と比較して、差動的に発現された遺伝子を選択するために数値照会を実行してもよい。

【0024】

数値または閾値フィルタリングによって得られた遺伝子を使用する教師なし試料クラスタリングを使用して、試料の別々のクラスタ、並びにこれらのクラスタと関連する遺伝子サインを同定するために使用される。本明細書において遺伝子サインという用語は、その他の全てのクラスタから離れたクラスタの別々の位置を定義する遺伝子のセットをいうために使用され、クラスタ特異的遺伝子を含む。診断関連において最も可能性が高い解析のために遺伝子を選択するためには、数値または閾値フィルタリングが使用される。階層的クラスタリングにより、試料全体または大部分の試料に存在する遺伝子発現の大きな変異を可視化することができ、これらの遺伝子を教師なしクラスタリングに使用することができ、その結果、クラスタリング結果は、存在しないか、または変化していない遺伝子からのノイズによる影響を受けない。

【0025】

したがって、K平均クラスタリングを全ての遺伝子に対して行ってもよく、ピアソン相関は、好ましくは遺伝子と患者のサブセットに基づいて算出される。一般にいて、幾何平均からの偏差または変化を許容するための閾値が大きくなるにつれて、このフィルタリング手順によって選択される遺伝子の数は小さくなる。異なるカットオフまたは閾値を使用して、種々の数の遺伝子で一覧を調製する。このような一覧では、非白血経路関連遺伝子の貢献が比較的大きいので、このような一覧上で選択され、および一覧に含まれる遺伝子の数が増えるにつれて、一般にデータセット内で遭遇するノイズが多くなる。フィルタリングおよび選択手順は、好ましくは解析をできるだけ多くの遺伝子で行い、その一方で、ノイズを最小化するように最適化される。

【0026】

$\log(2)$ 変換された発現値よりも1.5倍以上高い発現値に変化した全ての遺伝子および $\log(2)$ 変換された発現値の -1.5倍以下の発現値に変化した遺伝子を階層的クラスタリングのために選択する。

【0027】

幾何平均よりも著しくより高いか、または低い発現を示す遺伝子のサブセットは、たとえば幾何平均値よりも1.5倍高く、好ましくは幾何平均値よりも2倍高く、さらにより好ましくは幾何平均値よりも3倍高い値であってもよい。同様に、幾何平均発現レベルよりも著しく低い発現は、たとえば幾何平均値よりも0.8倍未満、好ましくは幾何平均値よりも0

.6倍未満、より好ましくは幾何平均値よりも0.3倍未満の値であってもよい。階層的クラスタリングのために使用されるのと同じ遺伝子の選択が、ピアソン相関係数解析による患者のクラスタリングのためにも使用される。

【0028】

遺伝子発現プロファイリングは、リンパ様悪性腫瘍に由来する骨髄、並びにこれらの疾患の範囲内のサブクラスを区別する際に有用であることが以前に証明されたが (Alizadeh et al., 2000; Armstrong et al., 2002; Debernardi et al., 2003; Ross et al., 2003; Yeoh; Schoch et al., 2002; Golub et al., 1999)、このような区別が、疾患の予後に対して何らかの関連性を有し得るかどうかは言うまでもなく、遺伝子発現単独に基づいて適切な区別をAMLの種々のタイプ間で行うことができるかどうかは、これまで未知であった。 10

【0029】

本発明は、今回、公知の、並びに新規の急性骨髄性白血病 (AML) の診断的、予後的、および治療的に関連した分群 (また、以下に、AMLクラスとして言及される) を正確に同定するためのいくつかの方法、並びに治療においてどのアプローチが有効である可能性が高いかについて予測することができる方法を提供する。これらの方法の基礎は、AMLに冒された被検者における (AML特異的) 遺伝子発現の測定にある。したがって、本発明の方法および組成物は、AML患者をAMLクラスまたはAMLクラスタに割り当てるための方法、AML患者のための療法を選択する方法、AML患者における療法の有効性を決定する方法、およびAML患者のための予後を決定する方法を含む、AML患者のための療法を選択する際に有用な道具を提供する。 20

【0030】

本発明の方法は、種々の局面において、被検者試料の、たとえばAMLに冒された参照被検者の、またはAMLと診断されたか、もしくはAMLと分類された被検者の遺伝子発現プロファイルを確立する工程を含む。本発明の発現プロファイルは、AMLを有する被検者、AMLを有することが疑われる被検者、AMLを発症する性向を有する被検者、または以前にAMLを有した被検者、またはAMLのための療法を受けている被検者を含む、AMLに冒された被検者に由来する試料から作製される。本発明の発現プロファイルを作製するために使用される被検者からの試料は、単細胞、細胞のコレクション、組織、細胞培養、骨髄、血液、またはその他の体液を含む (しかし、これらに限定されるわけではない) 種々の供与源に由来することができる。組織または細胞供与源は、組織生検試料、細胞ソートされた集団、細胞培養、または単細胞を含んでいてもよい。本発明の試料のための供与源は、末梢血もしくは骨髄由来の芽球などの末梢血または骨髄由来の細胞を含む。 30

【0031】

試料を選択する際に、AMLクラスにおいて差動的遺伝子発現を有する細胞を構成する試料の割合が考慮されるべきである。試料は、少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも55%、少なくとも60%、少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、または少なくとも95%のAMLクラスにおいて差動的発現を有する細胞を含んでいてもよく、このような細胞を高い割合で有する試料を選択する。一部の態様において、これらの細胞は、白血病性細胞などの芽球である。芽球を構成する試料の割合は、当技術分野において周知の方法によって決定してもよく; たとえば、国際公開公報第03/083140号に記述された方法を参照されたい。 40

【0032】

「遺伝子発現プロファイリング」または「発現プロファイリング」は、本明細書において、その技術分野において認識される意味で使用され、細胞における複数の遺伝子の転写状態 (mRNA) または翻訳の状態 (タンパク質) を測定するための方法をいう。使用方法に応じて、このような測定には、ゲノム全体の遺伝子発現の評価だけでなく、選択した遺伝子の発現レベルの測定を含んでいてもよく、その結果「遺伝子発現プロファイル」または「発現プロファイル」が確立する (これらの用語は、以下にその意味に使用される)。本明細書に使用される「発現プロファイル」は、遺伝子発現産物の相対的存在量の測定 50

値に対応する1つまたは複数の値を含む。このような値は、RNAレベルまたはタンパク質存在量の測定値を含んでいてもよい。したがって、発現プロファイルは、遺伝子の転写状態または翻訳状態の測定値を表す値を含むことができる。これらに関しては、米国特許第6,040,138号、第5,800,992号、第6,020,135号、第6,344,316号、および第6,033,860号に対して参照がなされる。

【0033】

試料の転写状態には、試料中に存在するRNA種、特にmRNAの同一性および相対的存在量を含む。好ましくは、実質的に試料中の全ての構成成分RNA種の割合が測定されるが、少なくとも試料の転写状態を特徴づけるために十分な割合が測定される。転写状態は、都合よくは、任意のいくつかの既存の遺伝子発現技術により、転写物存在量を測定することによって決定することができる。

10

【0034】

翻訳状態には、試料中の構成成分タンパク質種の同一性および相対的存在量を含む。当業者には公知であるとおり、転写状態と翻訳状態とは、関連がある。

【0035】

本発明において決定され、および実施された発現プロファイルのそれぞれの値は、差動的に発現された遺伝子の絶対的または相対的発現レベルを表す測定値である。これらの遺伝子の発現レベルは、試料中のRNAまたはタンパク質分子の発現レベルを評価するための当技術分野において公知の任意の方法によって決定してもよい。たとえば、RNAの発現レベルは、膜プロット（ノーザン、サザン、ドットなどハイブリダイゼーション解析に使用されるものなど）またはマイクロウェル、試料管、ゲル、ビーズ、または線維（または結合された核酸を含む任意の固体支持体）を使用してモニターしてもよい。米国特許第5,770,722号、第5,874,219号、第5,744,305号、第5,677,195号、および第5,445,934号を参照されたい（これらに対して明確に参照が作製される）。また、遺伝子発現モニタリング系は、溶液中の核酸プローブを含んでいてもよい。

20

【0036】

本発明の一つの態様において、発現プロファイルに含まれる値を測定するために、マイクロアレイが使用される。マイクロアレイは、種々の実験間での再現性の理由から、この目的のために特に十分に適している。DNAマイクロアレイは、多数の遺伝子の発現レベルの同時測定のための1つの方法を提供する。それぞれのアレイは、固体支持体に付着された捕捉プローブの再現可能なパターンからなる。標識されたRNAまたはDNAをアレイ上の相補プローブにハイブリダイズさせ、次いでレーザー走査によって検出する。アレイ上のそれぞれのプローブについてのハイブリダイゼーション強度を決定し、相対的遺伝子発現レベルを表す定量値に変換する。実験の節を参照されたい。また、米国特許第6,040,138号、第5,800,992号、および第6,020,135号、第6,033,860号、および第6,344,316号を参照されたい（これらに対して明確に参照が作製される）。高密度オリゴヌクレオチドアレイは、試料中の多数のRNAについての遺伝子発現プロファイルを決定するために特に有用である。

30

【0037】

一つのアプローチにおいて、試料から単離された総mRNAを標識cRNAに変換し、次いでオリゴヌクレオチドアレイに対してハイブリダイズさせる。それぞれの試料を別々のアレイにハイブリダイズさせる。相対的転写物レベルは、アレイ上および試料中に存在する適切な対照を参照することによって算出する。たとえば、実験の節を参照されたい。

40

【0038】

もう一つの態様において、発現プロファイルの値は、差動的に発現された遺伝子のタンパク質産物の存在量を測定することによって得られる。これらのタンパク質産物の存在量は、たとえば差動的に発現された遺伝子のタンパク質産物に特異的な抗体を使用して、決定することができる。本明細書に使用される「抗体」という用語は、免疫グロブリン分子またはこれらの免疫学的に活性な部分、すなわち抗原結合性部分をいう。免疫グロブリン分子の免疫学的に活性な部分の例は、ペプシンなどの酵素で抗体を治療することによって

50

作製することができるF(ab)およびF(ab')₂断片を含む。抗体は、ポリクローナル、モノクローナル、組換え、たとえばキメラもしくはヒト化、完全ヒト化、非ヒト、たとえばマウス、または単鎖抗体であることができる。好ましい態様において、これは、エフェクター機能を有し、かつ補体を固定することができる。抗体は、毒素またはイメージング剤に結合することができる。差動的に発現された遺伝子に由来する全長タンパク質産物、またはタンパク質産物の抗原性ペプチド断片は、免疫原として使用することができる。抗原性ペプチドに包含される好ましいエピトープは、タンパク質の表面上に位置する差動的に発現された遺伝子のタンパク質産物の領域、たとえば親水性領域、並びに高い抗原性をもつ領域である。抗体は、タンパク質の発現の存在量およびパターンを評価するために、差動的に発現された遺伝子のタンパク質産物を検出するために使用することができる。また、これらの抗体は、臨床試験工程の一部として組織におけるタンパク質レベルをモニターするために、たとえば所与の療法の有効性を決定するために、たとえば診断用に使用することができる。検出は、検出可能な物質（すなわち、抗体標識化）に抗体を結合すること（すなわち、物理的に連結すること）によって容易にすることができる。検出可能な物質の例は、種々の酵素、補欠分子族、蛍光物質、発光材料、生物発光材料、および放射性物質を含む。適切な酵素の例は、西洋ワサビペルオキシダーゼ、アルカリホスファターゼ（3-ガラクトシダーゼ、またはアセチルコリンエステラーゼを含み；適切な補欠分子族複合体の例は、ストレプトアビジン/ビオチンおよびアビジン/ビオチンを含み；適切な蛍光物質の例は、ウンベリフェロン、フルオレッセイン、フルオレッセインイソチオシアネート、ローダミン、ジクロロトリアジニルアミンフルオレッセイン、ダンシルクロリド、またはフィコエリトリンを含み；発光材料の例は、ルミノールを含み；生物発光材料の例は、ルシフェラーゼ、ルシフェリン、およびエクオリンを含み、並びに適切な放射性物質の例は¹²⁵I、¹³¹I、³⁵S、または³Hを含む。

10

20

30

40

【0039】

一旦、被検者発現プロファイルおよび参照発現プロファイルに含まれる値が確立されたら、被検者プロファイルを参照プロファイルと比較して、被検者発現プロファイルが参照プロファイルと十分に類似するかどうかを決定する。または、被検者発現プロファイルを複数の参照発現プロファイルと比較して、被検者発現プロファイルと最も類似する参照発現プロファイルを選択する。被検者発現プロファイルを参照発現プロファイルと比較するためには、これらの間の類似性を検出するための2つ以上のデータセットを比較するための当技術分野において公知の任意の方法を使用してもよい。一部の態様において、被検者発現プロファイルおよび参照プロファイルは、サポートベクターマシン（SVM）アルゴリズム、出現パターンの総体的尤度による予測（PCL）アルゴリズム、k最近隣法アルゴリズム、または人工ニューラルネットワークアルゴリズムなどの教師あり学習アルゴリズムを使用して比較される。被検者発現プロファイルが、参照プロファイルに対して「統計学的に有意な類似性」または「十分な類似性」を示すどうかを決定するために、統計的検定を行って、被検者発現プロファイルと参照発現プロファイルとの類似性が、ランダムなイベントによって達成された可能性が高いどうかを決定してもよい。被検者発現プロファイルと参照プロファイルとの間の類似性がランダムなイベントから生じる可能性を算出することができる任意の統計的検定を使用することができる。差動的に発現された遺伝子の類似性に基づいて被検者をAMLクラスに割り当てる精度は、主に患者集団内の不均一性に影響を受け、同様に幾何平均からの偏差によっても反映される。したがって、より正確な診断が必要とされるときは、被検者と参照プロファイルとの間の類似性を評価する際のストリンジェンシーは、数値照会を変えることによって増大されるはずである。

【0040】

被検者発現プロファイルを1つまたは複数の参照プロファイルと比較するために使用される方法は、好ましくは、本明細書に記述したようなクラスタリング法を行うことによって、(n+1)様式でその後の解析を再び実行することによって実施される。また、被検者発現プロファイルに最も類似するAMLクラス参照プロファイルを同定するために、AMLに冒された被検者のAMLクラスを確立するための方法で行ったように、すなわち被検者におけ

50

るAMLを診断することによって、または被検者におけるAMLを分類することによって、プロフィールを類似性に従ってクラス形成し、被検者プロフィールが参照プロフィールの公知のクラスに対応するかどうかを決定する。たとえば、被検者AMLを特定のAMLクラスに割り当てる際に、本方法が使用され、本発明のクラスタリング解析を行った後に得られる、被検者プロフィールがクラス形成される位置を任意の公知のAMLクラスと比較する。クラス形成された被検者プロフィールの位置が、参照プロフィールのクラス内にある場合、すなわち類似性クラスタリング法を行った後にこれと共にクラスを形成する場合、被検者のAMLは、参照プロフィールのAMLクラスに対応する。被検者プロフィールが、参照プロフィールのクラス内にない場合、すなわち類似性クラスタリング法を行った後にこれと共にクラスを形成しない場合、新たなAMLクラスをその被検者プロフィールに割り当てる（このようなクラスの1つは、AMLを有していない被検者である）。 10

【0041】

本発明のいくつかの態様において、発現プロフィールは、AMLクラスにおいて差動的に発現される遺伝子の発現レベルを表す値を含む。本明細書に使用される「差動的に発現された」という用語は、1人の被検者の発現プロフィールにおいて、測定された特定の遺伝子の発現レベルが、全ての患者のプロフィールから算出した幾何平均から少なくともn倍異なることを意味する。また、発現レベルは、AMLの特定の形態を有する被検者に由来する試料において、AMLの異なる形態を有する被検者に由来する試料と比較すると、アップレギュレートまたはダウンレギュレートされ得る。たとえば、一つの態様において、本発明の差動的に発現された遺伝子は、異なるAMLクラスにおいて異なるレベルにて発現されていてもよい。種々のAMLクラスにおいて差動的に発現される遺伝子の例を表1および2に示してある。 20

【0042】

測定された発現レベルが、全ての参照プロフィールのその遺伝子についての幾何平均発現レベルから少なくともn倍異なる多くの遺伝子が生じることに注意すべきである。これは、たとえば測定した細胞の生理学的状態が異なるため、生物学的変異のため、またはその他の疾患状態の存在のためである。したがって、差動的に発現された遺伝子の存在は、異なるAMLクラスの存在を決定するために必ずしも有益であるというわけではなく、全ての差動的に発現された遺伝子が診断試験を行うために適しているわけではない。さらに、クラス特異的な差動的遺伝子発現は、本明細書で定義したように、AMLを有する被検者間の試験においてのみ有益である可能性が最も高い。したがって、クラス特異的遺伝子検出を使用することによって行われる診断試験は、好ましくはAMLの存在が確認された被検者に対して行われるべきである。この確認は、たとえば、本発明に従って、またはその他の何らかの試験によって、AMLに冒された被検者においてAMLを分類するための方法を行うことによって得られてもよい。 30

【0043】

本発明は、異なるAMLクラスの患者の診断用AML試料において差動的に発現されている遺伝子の群を提供する。これらの遺伝子は、286のAML試料において、13,000のプロープに対する遺伝子発現レベルに基づいて同定された。プロープによって検出される核酸分子の発現レベルを表す値は、Omniviz、SAM、およびPAM解析ツールを使用して実験の節に記載したように解析した。K平均、階層的、およびピアソン相関試験などの全てのクラスタリング工程を行うために、Omnivizソフトウェアを使用した。SAMは、具体的には、ピアソン相関分析において同定された臨床的に関連した群の根底にある遺伝子を同定するために使用した。PAMは、ピアソン相関の所与の郡内の全ての個々の患者を診断するために必要な遺伝子の最小数を決定するために使用する。 40

【0044】

要するに、発現プロファイリングを286人の新規AML患者からのAML芽球に対して実施した。教師なしクラスタリングは、階層的クラスタリング後にピアソン相関内の新規（分）群を同定するために使用した。ピアソン相関試験により、異なる分子サインをもつAML患者の16の群またはクラスを同定することとなった。階層的クラスタリングおよびピアソン 50

相関により、遺伝的異質性（16クラス）を検出することができる。これにより、AMLの機械的サインがもたらされ得る。SAMおよびPAM解析を実行した後に、診断用遺伝子サイン（クラスタ特異的遺伝子を含む）が得られた。

【0045】

いくつかの分子的に割り当てられたクラスは、十分に認識された遺伝的病変AML1/ETO、PML/RAR α 、およびCBF β /MYH11などの、都合のよい細胞遺伝的性質をもつ明確なAML分群に対応したが、本発明者らは、以前にAMLの異なるクラスとして同定されていなかったいくつかのさらなる患者の異なるクラスを同定した。たとえば、新たに同定されたAMLクラスは、CEBP α 突然変異、またはFLT3 ITD突然変異、または11q23異常などの遺伝的病変を含んだことから、これらの細胞遺伝学的マーカー単独では、AML患者の予後または

10

【0046】

明確なAML分群のAML1/ETO、PML/RAR α 、およびCBF β /MYH11は、細胞試料中の1または2つの遺伝子のみの発現レベルの測定に基づいて同定することができるが、新たに発見されたAMLクラスの多くは、複数の遺伝子の差動的発現に基づいて定義された。AMLクラスを定義する遺伝子は、以下においてクラスタ特異的遺伝子またはサイン遺伝子とも呼ばれる。高精度でこれらの予後的に重要なクラスを予測する最小限の遺伝子セットを決定するために、マイクロアレイにおける予測解析（PAM）を適用した。新規クラスタのうちの1つにおいて、AML患者の半分が、EVI1の発現の上昇および/または染色体7（q）喪失などの不利なマーカーを有した。面白いことに、このクラス（クラス番号10、実施例を参照されたい）の90パーセントより多くが患者は、療法に対して十分に反応しなかった。異なる遺伝子発現サインが、AML患者のこのクラスを定義するという事実は、現在未知の遺伝的または経路欠陥が存在することを示唆し、不十分な治療結果であることに一致する。

20

【0047】

したがって、本発明は、AMLを分類する方法を提供する。本方法を使用して、合計286のAML試料を22283のプローブ・セットからなるDNAマイクロアレイに対して解析し、約13,000の遺伝子が、少なくとも16個の異なるクラスに分類することができることを表す。AML患者におけるこれらの16個の異なるクラスは、2856個のプローブ・セットに対するこれらの個々の差動的発現プロファイル間の強力な相関に基づいて割り当てた（表1；図1）。差動的に発現された遺伝子を同定するための、発現レベル値を解析するために使用した方法を使用し、その結果、クラスタリングにおける最適の結果（すなわち、教師なし順序）が得られた。次いで、これにより、分子サインに基づいて参照プロファイルの16個のクラスの定義を生じさせる。これらの16個の個々のクラスの位置またはクラスタリングを定義した遺伝子を決定することができ、これらのクラスに対応する予後的に重要なAMLクラスを正確に予測するために必要であった遺伝子の最小セットを引き出すことができた。本発明にしたがったAMLを分類するための方法により、その他の（多くの）被検者が参照として使用されたとき、または遺伝子発現プロファイルを確立するためのその他のタイプのオリゴヌクレオチドマイクロアレイが使用されたときに、異なるクラスタリング・パターンを生じ、したがって異なる分類スキームを生じ得ることが理解されるはずである。

30

【0048】

したがって、本発明は、種々の以前に同定された遺伝的に定義されたクラスをカバーするAMLの包括的な分類を提供する。これらの予後的に重要なクラスを定義し、または予測した遺伝子の最小数を決定するためのマイクロアレイにおける予測解析（PAM）によるクラスのさらなる解析により、クラス特異的遺伝子またはサイン遺伝子を確立した。新規クラスを定義する、異なる遺伝子発現プロファイルの存在は、これらのクラスのAML症例の中にいまだ未知の共通の遺伝的欠陥または経路欠陥が存在することを示唆する。いくつかのクラスでは、単一遺伝子の発現レベルに基づいて区別することができたが、その他では、20以上の差動的に発現された遺伝子に基づいて区別することができただけであった（表3）。

40

【0049】

50

本発明の方法は、いくつかの局面において、発現レベルが、本発明の分類スキーム内の種々のAMLクラスの中の対応するAMLクラスのクラスタ形成した位置を特徴づける遺伝子を選択することによって、クラスタ特異的遺伝子を定義する工程を含む。このようなクラスタ特異的遺伝子は、好ましくはPAM解析を基礎として選択される。この選択の方法には、以下を含む。

【0050】

PAMまたは分割ラウンドメドイド (partition round medoids) は、k-メドイド (k-medoids) 法のうちの1つである。通常のk平均アプローチとは異なり、これは、また非類似度マトリックスを受け入れ、これが平方ユークリッド距離の合計の代わりに非類似度の合計を最小化するので、これはよりロバストである。PAMアルゴリズムは、データの構造を代表するはずであるデータセットの観測値の中の、「k」個の代数的オブジェクトまたはメドイドについての検索に基づいて形成される。「k」個のメドイドのセットを見いだした後に、それぞれの観測値を最近隣メドイドに割り当てることによって「k」個のクラスタを構築する。目標は、これらの最近隣代表的オブジェクトに対する観測値の非類似度の合計を最小化する「k」個の代表的オブジェクトを見いだすことである。観測値間の非類似度を算出するために使用されるメートル法の距離が「ユークリッド」および「マンハッタン」である。ユークリッドの距離は、相違の根平方和であり、マンハッタン距離は、絶対相違の合計である。PAMにより、一定のクラスタに属する全てのメンバー（患者）を同定するためにどれくらいの遺伝子が必要かについて算出する。

10

【0051】

本発明の方法は、いくつかの局面において、被検者におけるクラスタ特異的遺伝子の発現レベルが、個々のAMLクラスに関して特徴的である発現レベルに対して十分な類似性を共有するかどうかを証明する工程を含む。この工程は、研究下で被検者にその特定のAMLクラスが存在することを決定する際に必要であり、この場合、その遺伝子の発現が疾患マーカーとして使用される。被検者におけるクラスタ特異的遺伝子の発現レベルが個々のAMLクラスにおけるその特定の遺伝子の発現レベルに対して十分な類似性を共有するかどうかは、たとえば閾値をセットすることによって決定してもよい。

20

【0052】

また、本発明により、全ての参照被検者の幾何平均に比較して、特定のAMLクラスにおいて高度に差動的発現レベルである遺伝子が明らかになる。これらの高度に差動的に発現された遺伝子は、表2に示した遺伝子から選択される。これらの遺伝子およびこれらの発現産物は、患者におけるAMLの存在を検出するためのマーカーとして有用である。抗体またはその他の試薬もしくはツールを使用してこれらのAMLのマーカーの存在を検出してもよい。

30

【0053】

また、本発明により、種々の同定されたAMLクラスにおける遺伝子の発現レベルを表す値を含む遺伝子発現プロファイルが明らかになる。好ましい態様において、これらの発現プロファイルは、差動的発現レベルを表す値を含む。したがって、一つの態様において、本発明の発現プロファイルは、定義されたAMLクラスにおいて差動的発現を有する遺伝子の発現レベルを表す1つまたは複数の値を含む。それぞれの発現プロファイルには、プロファイルが1つのAMLクラスともう一つとを区別するために使用することができるほど十分な数の値を含む。一部の態様において、発現プロファイルは、1つの値だけを含む。たとえば、AMLに冒された被検者は、MYH11 201497_x_atの発現レベルのみに基づいて、クラスタ#9 (inv (16)) によって定義されるAMLクラス内にあるかどうかを決定することができる (表2および31を参照されたい)。同様に、AMLに冒された被検者は、2つの遺伝子FGF13 205110_s_at並びにHGF 210997_atおよび210998_s_atのcDNAの発現レベルのみに基づいて、クラスタ#12 (t (15,17)) によって定義されるAMLクラス内にあるかどうかを決定することができる (表2および34を参照されたい)。この場合、発現プロファイルは、2つの差動的に発現された遺伝子に対応する2つの値を含む。その他の態様において、発現プロファイルは、差動的に発現された遺伝子に対応する1つまたは2つよりも多くの値を、たとえ

40

50

ば少なくとも3個、少なくとも4個、少なくとも5個、少なくとも6個、少なくとも7個、少なくとも8個、少なくとも9個、少なくとも10個、少なくとも11個、少なくとも12個、少なくとも13個、少なくとも14個、少なくとも15個、少なくとも16個、少なくとも17個、少なくとも18個、少なくとも19個、少なくとも20個、少なくとも22個、少なくとも25個、少なくとも27個、少なくとも30個、少なくとも35個、少なくとも40個、少なくとも45個、少なくとも50個、少なくとも75個、少なくとも100個、少なくとも125個、少なくとも150個、少なくとも175個、少なくとも200個、少なくとも250個、少なくとも300個、少なくとも400個、少なくとも500個、少なくとも600個、少なくとも700個、少なくとも800個、少なくとも900個、少なくとも1000個、少なくとも1200個、少なくとも1500個、または少なくとも2000個、またはそれ以上を含む。

10

【0054】

被検者をAMLクラスに割り当てる診断の精度は、発現プロファイルに含まれる値の数に基づいて変化することが認識される。一般に、発現プロファイルに含まれる値の数は、診断精度が、本明細書において他の場所に記述した方法を使用して少なくとも85%、少なくとも87%、少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、または少なくとも99%と算出されるように選択され、診断精度の割合がより高い方が明らかに優先される。

【0055】

被検者をAMLクラスに割り当てる際の診断精度は、その特定のAMLクラス内の差動的に発現された遺伝子の発現レベル間の相関の強さに基づいて変化することが認識される。発現プロファイルの値が、その発現が特定のAMLクラスと強く相関する遺伝子の発現レベルを表すときは、発現プロファイルにおいてより少ない値（遺伝子）を使用して、なおも許容されるレベルの診断または予後の精度を得ることができるであろう。

20

【0056】

差動的に発現された遺伝子と特定のAMLクラスの発現レベルとの間の相関の強度は、統計的有意性の検定によって決定してもよい。たとえば、本発明のいくつかの態様において遺伝子を選択するために使用した χ 二乗検定により、特定のAMLクラスに対するその遺伝子の発現の相関の強度を示すことを含む、それぞれの差動的に発現された遺伝子に対して χ 二乗値を割り当てる。同様に、T-統計測定基準法およびWilkinsのメートル法は、両方とも、遺伝子の発現とその特定のAMLクラスとの間の相関の強度を指し示す値またはスコアを提供する。これらのスコアは、発現レベルが特定のAMLクラスと最も優れた相関を有し、本発明の方法の診断もしくは予後の精度を増大する遺伝子を選択するために、または発現プロファイルに含まれる値の数を減少させるが、一方で発現プロファイルの診断もしくは予後の精度を維持するために使用してもよい。好ましくは、既存の参照プロファイルの中で該新たなプロファイルがクラス形成した位置を提供するためなど、参照被検者の発現プロファイルが収集されており、かつ新たなプロファイルをそのデータベースに付加することができ、既存のプロファイルとクラス形成することができるデータベースが維持される。さらにまた、データベースに対する新たなプロファイルの付加は、本発明の方法の診断および予後の精度を改善する。好ましくは、本発明の方法において、このような相関の強度を決定するために、SAMまたはPAM解析ツールが使用される。

30

40

【0057】

本発明の方法は、AMLに冒された被検者に由来する試料から発現プロファイルを提供し、この被検者発現プロファイルを、特定のAMLクラス、予後が公知であるクラス、または療法に対して好ましい応答もつクラスと関連する1つまたは複数の参照プロファイルと比較する工程を含む。被検者発現プロファイルと最も類似するAMLクラス参照プロファイルを同定することによって、たとえばこれらのクラス形成した位置が共に分類に入るときに、被検者をAMLクラスに割り当てることができる。割り当てられたAMLクラスは、参照プロファイルが関連するものである。同様に、被検者からの発現プロファイルが、予後良好または予後不良などの確立された予後と関連する参照プロファイルに対して十分に類似するかどうかを決定することによって、AMLに冒された被検者の予後を予測することができる。

50

被検者の発現プロファイルは、いつでも確立されたAMLクラスに割り当てることができ、次いで好ましい介入ストラテジーまたは治療的な処置を該被検者に対して提唱することができ、該被検者を該割り当てられたストラテジーに従って治療することができる。その結果、AMLである被検者の治療を、被検者が冒されているAMLの特定のクラスに従って最適化することができる。たとえば、t(15,17)の存在によって特徴づけられるクラスタ#12に属するAMLクラスは、レチノイン酸で治療してもよい。治療または療法に対する応答者および非応答者に従って、1つのクラスまたはクラスタ内にさらなる区分を作製してもよい。このような区分は、AML被検者のさらに詳細な特徴づけをもたらし得る。もう一つの態様において、被検者発現プロファイルは、AMLを治療するための療法を受けているAMLに冒された被検者に由来する。療法の有効性をモニターするために、被検者発現プロファイルを1つまたは複数の参照発現プロファイルと比較する。 10

【0058】

一部の態様において、AMLクラスに対するAMLに冒された被検者の割り当ては、AMLに冒された被検者のために療法を選択する方法に使用される。本明細書に使用される、療法とは、疾患（この場合AML）の影響もしくは症候を減少させ、または排除するために企図された治療の経過をいう。治療措置には、典型的には処方された1つまたは複数の薬物の投薬量または造血幹細胞移植術を含むが、これらに限定されるわけではない。療法は、理想的には、有益であり、かつ疾病状態を減少させるが、多くの例において、療法の効果は、望ましくない効果も同様に有する。

【0059】

一つの局面において、本発明は、発明の方法に従ってこのようなスキームを制作することによってAMLのための分類スキームを提供する工程および該クラスに含まれるAML被検者に関するカルテに基づいて該スキームにおけるそれぞれのAMLクラスについての予後を決定する工程を含む、AMLに冒された被検者についての予後を決定する方法を提供する。被検者における疾患の進行を予測するためには、カルテに依存しなければならない。本発明により、本明細書で定義したような種々のAMLクラスに対して、AMLに冒された参照被検者で記録された種々の臨床データの割り当てがもたらされる。この割り当ては、好ましくはデータベース内に存在する。これは、一旦、疾患マーカーとしてクラスタ特異的遺伝子を使用して本発明の特定のAML診断法を行うことによって、または本発明に従ってAMLに冒された被検者のAMLを分類する方法を行うことによって、いずれかにより新たな被検者が特定のAMLクラスに属するとして同定されたならば、そのクラスに割り当てられた予後をその被検者に割り当ててもよいという点で利点を有する。 30

【0060】

本発明は、AMLに冒された被検者のために遺伝子発現プロファイルを決し、被検者発現プロファイルに類似する参照プロファイルを選択する際に有用な組成物を提供する。これらの組成物は、AMLクラスにおいて差動的に発現される核酸分子と特異的に結合することができる捕捉プローブを有する基体を含むアレイを含む。また、主張した本発明の方法に有用なデジタルでコードされた参照プロファイルを有するコンピュータ読み取り可能な媒体も提供される。

【0061】

本発明は、本発明の差動的に発現された遺伝子を検出するために、ポリヌクレオチド（転写状態）の検出のための、またはタンパク質（翻訳の状態）の検出のための捕捉プローブを含むアレイを提供する。「アレイ」とは、ペプチドまたは核酸プローブが支持体または基体に付着された固体支持体または基体を企図する。アレイは、典型的には、基体の表面に対して、異なる公知の位置に結合された複数の異なる核酸またはペプチド捕獲プローブを含む。また、これらのアレイ（「マイクロアレイ」または口語で「チップ」としても記述される）は、当技術分野において一般に記述されており、米国特許第5,143,854号、第5,445,934号、第5,744,305号、第5,677,195号、第6,040,193号、第5,424,186号、第6,329,143号、および第6,309,831号、並びにFodor et al. (1991) Science 251: 767-77に参照がなされる。これらのアレイは、一般に機械的合成法または写真平板方法と固相合成法 40 50

との組み合わせを組み込んだ光直接合成法を使用して作製してもよい。典型的には、「オリゴヌクレオチドマイクロアレイ」は、転写状態を決定するために使用されるが、「ペプチド・マイクロアレイ」は、細胞の翻訳状態を決定するために使用される。

【0062】

本明細書に使用される「核酸」もしくは「オリゴヌクレオチド」もしくは「ポリヌクレオチド」または文法上同等のものは、少なくとも2つの共有結合性に連結されたヌクレオチドを意味する。オリゴヌクレオチドは、典型的には約5、6、7、8、9、10、12、15、25、30、40、50またはそれ以上の長さ～約100ヌクレオチドまでの長さのヌクレオチドである。核酸およびポリヌクレオチドは、たとえば200、300、500、1000、2000、3000、5000、7000、10,000などよりも長い長さを含む任意の長さの重合体である。本発明の核酸は、一般にホスホジエステル結合を含むと考えられるが、いくつかの場合には、たとえばホスホロアミダート、ホスホロチオアート、ホスホロジチオアート、またはO-メチルホスホロアミダイト結合 (Eckstein, *Oligonucleotides and Analogues: A Practical Approach*, Oxford University Pressを参照されたい) ; 並びにペプチド核酸バックボーンおよび結合を含む核酸類似体が含まれ、代替りのバックボーンを有していてもよい。その他の類似体核酸は、ポジティブ・バックボーン ; 米国特許第5,235,033号および第5,034,506号、並びにChapters 6 and 7, *ASC Symposium Series 580, Carbohydrate Modifications in Antisense Research*, Sanghui & Cook, edsに記述されたものを含むものを含む非イオン性バックボーン、および非リボース・バックボーンをもつものを含む。また、1つまたは複数の炭素環式糖を含む核酸も、核酸の定義の中に含まれる。多様な理由のために、たとえば生理学的環境におけるこのような分子の安定性および半減期を増大するために、またはバイオチップ上のプローブとしてリボース-リン酸バックボーンの修飾を行ってもよい。天然に存在する核酸と類似体との混合物は、作製することができ ; または、種々の核酸類似体と、天然に存在する核酸および類似体の混合物との混合物を作製してもよい。

10

20

【0063】

ペプチド核酸類似体を含むペプチド核酸 (PNA) は、特に好ましい。これらのバックボーンは、天然に存在する核酸の高度に荷電したホスホジエステル・バックボーンとは対照的に、実質的に中性条件下で非イオン性である。これにより、2つの利点が生じる。第1に、PNAバックボーンでは、ハイブリダイゼーション動態の改善を示す。PNAが、ミスマッチ対完全にマッチした塩基対についての融解温度 (T_m) により大きな変化がある。DNAおよびRNAは、典型的には内部ミスマッチについて2~4 の T_m の低下を示す。非イオン性PNAバックボーンで、低下が7~9 に近くなる。同様に、これらの非イオン性の性質のため、これらのバックボーンに付着される塩基のハイブリダイゼーションは、塩濃度に対して比較的非感受性である。加えて、PNAは、細胞性酵素によって分解されず、したがって、より安定である。

30

【0064】

核酸は、特定したように、一本鎖でも、もしくは二本鎖でも、または二本鎖もしくは一本鎖の両方の配列の部分を含んでもよい。当業者であれば理解するであろうとおり、一本鎖の描写は、相補鎖の配列をも定義し ; したがって、本明細書に記述される配列は、配列の相補物をも提供する。核酸は、DNA、ゲノムのおよびcDNAの両方、RNA、またはハイブリッドであってもよく、核酸は、デオキシリボヌクレオチドおよびリボヌクレオチドの組み合わせ、並びにウラシル、アデニン、チミン、シトシン、グアニン、イノシン、キサンチン・ヒポキサンチン、イソシトシン、イソグアニンなどを含む塩基の組み合わせを含んでもよい。

40

【0065】

「転写物」は、典型的には、天然に存在するRNA、たとえばプレmRNA、hnRNA、またはmRNAをいう。本明細書に使用される「ヌクレオシド」という用語は、ヌクレオチドおよびヌクレオシドおよびヌクレオチド類似体、並びにアミノ修飾されたヌクレオシドなどの修飾されたヌクレオシドを含む。加えて、「ヌクレオシド」は、天然に存在しない類似体構造を含む。したがって、たとえば、それぞれが塩基を含むペプチド核酸内の個々のユニット

50

は、本明細書においてヌクレオシドと称される。

【0066】

本明細書に使用される「核酸プローブまたはオリゴヌクレオチド」は、1つまたは複数のタイプの化学結合を介して、通常は水素結合形成を介して、通常は相補的塩基対形成を介して、相補配列の標的核酸に対して結合することができる核酸として定義される。本明細書に使用される、プローブは、天然の塩基（すなわち、A、G、C、またはT）または修飾された塩基（7-デアザグアノシン、イノシン、その他）を含んでいてもよい。加えて、プローブの塩基は、それがハイブリダイゼーションを機能的に妨害しない限り、ホスホジエステル結合以外の結合で連結されていてもよい。したがって、たとえば、プローブは、構成要素の塩基がホスホジエステル結合以外のペプチド結合で連結されているペプチド核酸であってもよい。プローブは、ハイブリダイゼーション状態のストリンジェンシーによって、プローブ配列と完全な相補性を欠いた標的配列に結合してもよいことが当技術分野の当業者には十分理解されているであろう。プローブは、好ましくは、同位元素、発色団、ルミフォア（lumiphores）、色素原などで直接標識されているか、またはビオチン（ストレプトアビジン複合体が後で結合し得る）で、もしくは酵素標識などで間接的に標識されている。プローブの、その標的核酸配列に対するハイブリダイゼーションをアッセイすることによって、選択された配列または部分列の有無を検出することができる。診断または予後は、ゲノムレベルに、またはRNAもしくはタンパク質発現のレベルに基づいていてもよい。

10

【0067】

当業者は、本発明の診断法に使用することができるオリゴヌクレオチドプローブをデザインすることができる。好ましくは、このようなプローブは、本発明のオリゴヌクレオチドマイクロアレイを形成するために、固体表面上に固定されている。本発明の方法に有用なオリゴヌクレオチドプローブは、表1から選択される遺伝子の1つまたは複数に対して、好ましくは表2から選択される遺伝子の1つまたは複数に対して、より好ましくは表3から選択される遺伝子の1つまたは複数に対してなどの、AML関連核酸に対して、ストリンジェント条件下でハイブリダイズすることができる。

20

【0068】

たとえば、機械的合成法を使用するアレイの合成のための技術は、米国特許第5,384,261号（本明細書において参照がなされる）に記述されている。平面のアレイ表面が好ましいが、アレイは、実質的に任意の形状の表面またはさらに多数の表面上に製造してもよい。アレイは、ビーズ、ゲル、重合体表面、ファイバー・オブティックスなどの線維、ガラス、もしくはその他の任意の適切な基体上のペプチドまたは核酸であってもよく、これらのための参照が、米国特許第5,770,358号、第5,789,162号、第5,708,153号、第6,040,193号、および第5,800,992号に対してなされる。アレイは、全てを含む装置において診断法またはその他の操作を可能にするような様式でパックされていてもよい。たとえば、米国特許第5,856,174号および第5,922,591号に対して参照がなされる。

30

【0069】

本発明によって提供されるアレイは、AMLクラスにおいて差動的に発現される核酸分子を特異的に結合することができる捕捉プローブを含む。これらのアレイは、核酸分子の発現レベルを測定するために使用して、これにより、本明細書に他で記述したように、AML患者についての診断および予後を決定する方法に使用するための、およびこれらの患者における療法の有効性をモニターするための発現プロファイルを作製することができる。

40

【0070】

一部の態様において、アレイにおけるそれぞれの捕捉プローブは、表1および2に示した核酸分子から選択される核酸分子を検出する。示した核酸分子は、図1に図示したように、クラスタ#1～クラスタ#16から選択されるAMLクラスにおいて差動的に発現されたものを含む。

【0071】

本発明のアレイは、それぞれのアドレスが、標的核酸分子を特異的に結合することがで

50

きる捕捉プローブを有する複数のアドレスを有する基体を含む。基体上のアドレス数は、アレイが企画される目的で変更する。アレイは、低密度アレイまたは高密度アレイであってもよく、4以上、8以上、12以上、16以上、20以上、24以上、32以上、48以上、64以上、72以上、80以上、96以上のアドレス、または192以上、288以上、384以上、768個以上、1536以上、3072以上、6144以上、9216以上、12288以上、15360以上、または18432以上のアドレスを含んでいてもよい。一部の態様において、基体は、12、24、48、96、もしくは192、または384アドレス以下、500、600、700、800、もしくは900アドレス以下、または1000、1200、1600、2400、もしくは3600以下のアドレスを有する。

【0072】

また、本発明は、それぞれのプロファイルが、AMLクラスにおいて差動的に発現する遺伝子の発現を表す1つまたは複数の値を有する、1つまたは複数のデジタルでコードされた発現プロファイルを含むコンピュータ読み取り可能な媒体を提供する。このようなプロファイルの調製および使用は、十分に当業者の範囲内にある（たとえば、国際公開公報第03/083140号を参照されたい）。一部の態様において、デジタルでコードされた発現プロファイルは、データベースに含まれる。たとえば、米国特許第6,308,170号を参照されたい。

10

【0073】

また、本発明は、AMLに冒された被検者における疾病状態を診断し、治療し、およびモニターするために有用なキットを提供する。これらのキットは、アレイおよびコンピュータ読み取り可能な媒体を含む。アレイは、それぞれのアドレスが、少なくとも1つのAMLクラスにおいて差動的に発現する核酸分子（オリゴヌクレオチドアレイを使用することにより）またはペプチド（ペプチドアレイを使用することにより）を特異的に結合することができる捕捉プローブを有するアドレスを有する基体を含む。結果は、アレイによって検出される核酸分子の発現レベルを表す値を含むデジタルでコードされた発現プロファイルを有するコンピュータ読み取り可能な媒体に変換する。

20

【0074】

上記したアレイを使用して、核酸試料に含まれるいろいろな核酸分子の量を同時に決定することができる。加えて、さらに少量の核酸試料で決定を実施することができるといった利点がある。たとえば、試料中のmRNAを標識するか、または標識cDNAを、鋳型としてmRNAを使用することによって調製し、標識mRNAまたはcDNAをアレイとのハイブリダイゼーションに供し、その結果、試料中に発現されているmRNAsを同時に検出することにより、これらの発現レベルを決定することができる。

30

【0075】

AMLのためにそれぞれの発現が変更される遺伝子は、AMLに冒された細胞における種々の遺伝子の発現レベルを決定し、上記のとおりの一定のタイプに分類して、発現レベルを対照組織中の発現レベルと比較することによって見つけることができる。

【0076】

遺伝子の発現レベルを決定するための方法は、特に限定されるわけではなく、最適には、前述の遺伝子発現の変化を確認するための任意の技術を使用することができる。多くの遺伝子の発現を同時に決定することができるので、全ての中で、アレイを使用する方法が特に好ましい。たとえば、Affymetrixから適切なアレイが市販されている。

40

【0077】

たとえば、mRNAを芽球から調製し、次いで、生じるmRNAを鋳型として、逆転写を実施する。この過程では、たとえば、任意の適切な標識されたプライマーまたは標識されたヌクレオチドを使用することにより、標識cDNAを得ることができる。

【0078】

標識化のために使用される標識化物質に関しては、放射性同位元素、蛍光物質、化学発光物質、および発光体をもつ物質などの物質を使用することができる。たとえば、蛍光物質は、Cy2、FluorX、Cy3、Cy3.5、Cy5、Cy5.5、Cy7、フルオレッセインイソチオシアネート（FITC）、テキサスレッド、ローダミンなどを含む。加えて、同時検出を可能にする視

50

点から、試験される試料（本選択方法で試験される癌試料）および対照として使用される試料を、それぞれ2つ以上の蛍光物質を使用して異なる蛍光物質で標識することが望ましい。本明細書において、試料の標識化は、試料中のmRNA、mRNAに由来するcDNA、またはcDNAからの転写もしくは増幅によって産生された核酸を標識することによって実施される。

【0079】

次に、上述の標識cDNAと適切な遺伝子またはその断片に対応する核酸が固定されたアレイとの間で、ハイブリダイゼーションを実施する。ハイブリダイゼーションは、使用されるアレイと標識cDNAとに適切した条件下で、任意の公知の過程に従って行ってもよい。たとえば、ハイブリダイゼーションは、Molecular Cloning, A laboratory manual, 2nd ed., 9.52-9.55 (1989) に記述されている条件下で行うことができる。

10

【0080】

試料に由来する核酸とアレイとの間のハイブリダイゼーションを、上述のハイブリダイゼーション条件下で実施する。試料の収集から遺伝子の発現レベルの決定までの手順に必要とされる期間に、より多くの期間が必要とされる場合は、リボヌクレアーゼの作用により、mRNAの分解が生じる可能性がある。試験される試料（すなわち、AML患者の細胞または組織試料）における遺伝子発現と対照試料における遺伝子発現との相違を決定するためには、発現において変化が比較的小さい標準遺伝子を使用して、これらの試料の両方のmRNAレベルを調整することが好ましい。

【0081】

その後で、試験した試料のハイブリダイゼーション結果を対照試料のものと比較することによって、両試料において差動的発現レベルを示す遺伝子を検出することができる。具体的には、使用した標識化の方法に応じて適切なシグナルをアレイについて検出し、これを上記のとおりの方法によって標識した核酸試料とのハイブリダイゼーションに供することにより、アレイ上のそれぞれの遺伝子について、試験した試料における発現レベルを、対照試料における発現レベルと比較することができる。

20

【0082】

こうして得られた、シグナル強度に有意差を有する遺伝子は、それぞれの遺伝子が、一定のAMLクラスについて発現が特異的に変更されている。

【0083】

また、本発明は、多数のそれぞれのプロフィールが複数の値を有する複数のデジタルでコードされた発現プロフィールを含み、それぞれの値が少なくとも1つのAMLクラスにおいて差動的に発現する遺伝子の発現を表すコンピュータ読み取り可能な媒体を提供する。また、本発明により、コンピュータ・データ格納装置内（これは、磁気ディスク、光ディスク、光磁気ディスク、DRAM、SRAM、SGRAM、SDRAM、RDRAM、DDR RAM、磁気バブル・メモリ装置、並びにCPUレジスタおよびon-CPUデータ格納アレイを含むその他のデータ記憶装置を含むことができる）の配列および発現レベルを含む、本発明のAML特異的遺伝子発現データに関する一まとまりのデータの貯蔵および検索が提供される。典型的には、データレコードは、磁化可能な媒体上の磁区のアレイにビット・パターンとして、またはDRAM装置におけるセルのアレイなどの（たとえば、それぞれのセルは、トランジスタおよび電荷貯蔵領域（これは、トランジスタ上にあってもよい）、電荷状態もしくはトランジスタゲート状態のアレイとして貯蔵されている。

30

40

【0084】

上で示唆した診断、研究、および医療用途に使用するために、本発明によってキットも提供される。診断および研究適用において、このようなキットは、以下のいずれか、または全てを含んでもよい：アッセイ試薬、緩衝液、AMLクラス特異的核酸または抗体、ハイブリダイゼーションプロブおよび/またはプライマー、アンチセンスポリヌクレオチド、リボザイム、ドミナントネガティブAMLポリペプチドまたはポリヌクレオチド、AML関連配列の小分子阻害剤、アレイ、抗体、Fab断片、捕獲ペプチドその他。加えて、キットは、本発明の方法の実施のために説明書（すなわち、プロトコル）を含む使用説明材料を含んでもよい。使用説明材料は、典型的には書面またはプリント材料を含むが、こ

50

れらは、このようなものに限定されるわけではない。このような説明書を格納し、およびエンドユーザにこれらを伝えることができるいずれの媒体も、本発明によって想定される。このような媒体は、電子記憶媒体（たとえば、磁気ディスク、テープ、カートリッジ、チップ）、光学式媒体（たとえば、CD ROM）等を含むが、これらに限定されるわけではない。このような媒体は、このような使用説明材料を提供するインターネット・サイトについてのアドレスを含んでいてもよい。このようなインターネット・サイトは該データベースに含まれるAML被検者の参照プロフィールの大きなセットで、被検者発現プロフィールを新たに決定する類似性クラスタリングを行うために有用なAML参照発現プロフィールのデータベースを提供し得る。好ましくは、データベースは、患者の予後などの臨床的に関連したデータ、良好な治療方法、およびデータベースにおける種々のAMLクラスのための細胞遺伝学的特徴を含む。

10

【0085】

本発明は、たとえば、本発明のアレイとアレイによって検出される核酸分子の発現を表す値をもつデジタルでコードされた参照プロフィールを有するコンピュータ読み取り可能な媒体とを含むキットを包含する。これらのキットは、AMLに冒された被検者をAMLクラスに割り当てるために、および被検者におけるAMLを診断するために有用である。

【0086】

また、本発明は、AML関連配列のモジュレーターをスクリーニングするためのキットを提供する。このようなキットは、容易に利用できる材料および試薬から調製することができる。たとえば、このようなキットは、以下の材料の1つまたは複数を含むことができる：AML関連ポリペプチドまたはポリヌクレオチド、反応チューブ、およびAML関連活性を試験するための説明書。任意に、キットは、以下を含んでいてもよい：AML関連遺伝子、具体的には、本発明によるクラスタを定義する遺伝子を検出するためのアレイ。多種多様なキットおよび構成成分を、企図されるキットの使用者および特定の使用者の要求に応じて、本発明に従って調製することができる。

20

【0087】

診断には、典型的には複数の遺伝子または産物の評価を含む。遺伝子は、病歴または結果データ中に同定され得る疾患における重要なパラメーターとの相関に基づいて選択される。

【0088】

好ましい態様において、本発明によるパーツのキットは、本発明に従ったオリゴヌクレオチドマイクロアレイと、該マイクロアレイをAML参照発現プロフィールのデータベースと共に使用することによって決定される遺伝子発現プロフィールを比較するための手段とを含む。本発明は、本発明の診断的または予後的方法におけるデータベース、マイクロアレイ、オリゴヌクレオチドプローブ、および分類スキームを含む、本発明の方法を行うために適したパーツのキット、並びに本発明の種々の産物の使用を含む。

30

【0089】

本発明の方法および組成物は、AMLの治療のために有用な治療的化合物を同定するための試験化合物をスクリーニングするために使用してもよい。一つの態様において、試験化合物は、初代細胞または特定のAMLクラスの代表的株化細胞を含む試料においてスクリーニングされる。試験化合物で処置後に、本発明の差動的に発現された遺伝子の1つまたは複数の試料中の発現レベルを、本明細書において他に記述された方法を使用して測定する。被検者発現プロフィールを作製するために、差動的に発現された遺伝子の発現レベルを表す値を使用する。次いで、被検者発現プロフィールと参照発現プロフィールとの類似点を決定するために、この被検者発現プロフィールを試料によって示されたAMLクラスと関連した参照プロフィールと比較する。被検者発現プロフィールと参照発現プロフィールとの間の相違は、試験化合物が抗白血病誘発性の活性を有するかどうかを決定するために使用してもよい。

40

【0090】

本発明の試験化合物は、生物学的なライブラリー；空間的にアドレス指定可能な対応す

50

る固相または溶液相ライブラリー；逆重畳積分を必要とする合成ライブラリー法；「1-ビーズ1化合物」ライブラリー法；およびアフィニティークロマトグラフィー選択を使用する合成ライブラリー法を含む、当技術分野において公知のコンビナトリアルライブラリー法の任意の多数のアプローチを使用して得ることができる。生物学的ライブラリーアプローチは、ポリペプチド・ライブラリーに限定されるが、一方で、その他の4つのアプローチは、ポリペプチド、非ペプチドオリゴマー、または化合物の小分子ライブラリーに適用できる（Lam（1997）*Anticancer Drug Res.* 12：145）。

【0091】

分子ライブラリーの合成のための方法の例は、当技術分野において、たとえばDeWitt et al.（1993）*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90：6909；Erb et al.（1994）*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91：11422；Zuckermann et al.（1994）*J. Med. Chem.* 37：2678；Cho et al.（1993）*Science* 261：1303；Carell et al.（1994）*Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 33：2059；Carell et al.（1994）*Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 33：2061；および in Gallop et al.（1994）*J. Med. Chem.* 37：1233において見つけることができる。化合物のライブラリーは、溶液中に（たとえば、Houghten（1992）*Biotecniques* 13：412-421）、またはビーズ上に（Lam（1991）*Nature* 354：82-84）、チップ（Fodor（1993）*Nature* 364：555-556）、細菌（米国特許第5,223,409号）、孢子（米国特許第5,223,409号）、プラスミド（Cull et al.（1992）*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89：1865-1869）、もしくはファージ上に（Scott and Smith（1990）*Science* 249：386-390；Devlin（1990）*Science* 249：404-406；Cwirla et al.（1990）*Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 97：6378-6382；Felici（1991）*J. Mol. Biol.* 222：301-310）提示してもよい。

【0092】

候補化合物は、たとえば以下を含む：1）Ig尾部の融合ペプチドおよびランダム・ペプチド・ライブラリーのメンバーを含む可溶性ペプチドなどのペプチド（たとえばLam et al.（1991）*Nature* 354：82-84；Houghten et al.（1991）*Nature* 354：84-86を参照されたい）並びにDおよび/またはL-配置アミノ酸でできたコンビナトリアル・ケミストリーに由来する分子ライブラリー；2）リンペプチド（たとえば、ランダムかつ部分的に縮重した、定方向リンペプチドライブラリーのメンバー、たとえばSongyang et al.（1993）*Cell* 72：767-778を参照されたい）；3）抗体（たとえば、ポリクローナル、モノクローナル、ヒト化、抗イディオタイプの、キメラ、および単鎖抗体、並びに抗体のFab、F(ab')₂、Fab発現ライブラリー断片、およびエピトープ結合断片）；4）小有機および無機分子（たとえば、分子は、コンビナトリアルライブラリーおよび天然産物ライブラリーから得られる）；5）亜鉛類似体；6）ロイコトリエンA4および誘導体；7）ベスタチン並びにアルファメニン（arphamenine）AおよびB並びに誘導体などの古典的アミノペプチダーゼ阻害剤およびこのような阻害剤の誘導体；8）並びに、本明細書に上に開示したものおよびこれらの誘導体などの人工のペプチド基体およびその他の基体。

【0093】

本発明は、AMLクラスにおいて差動的に発現する多数の遺伝子を開示する。これらの差動的に発現された遺伝子は、表1および2に示してある。これらの遺伝子の発現は、AML危険因子と関連するので、これらの遺伝子は、白血病誘発において役割を果たし得る。したがって、これらの遺伝子およびこれらの遺伝子産物は、AMLの治療のための治療的化合物を同定するための、試験化合物をスクリーニングする方法に有用である潜在的な治療標的である。多数のAMLクラス間で共通である遺伝子は、患者集団を通してより広範に作用することが予想され得るので、治療的処置のための標的として好ましい。それは、本発明において定義したように、複数のAMLクラスに存在する遺伝子は、AMLの根底にある一般的プロセスに参与する可能性が非常に高い。したがって、これらの遺伝子の発現は、AML危険因子と関連し、したがって、白血病誘発において役割を果たしている可能性が高い。したがって、いくつかのクラスまたはクラスタに存在する遺伝子は、スーパークラスタを定義し得るし、このスーパークラスタは、一般に白血病誘発において、特にAMLにおいて重要

な役割を果たす過程を定義し得る。

【0094】

本発明の差動的に発現された遺伝子は、差動的に発現された遺伝子産物を発現する組換え宿主細胞を含む細胞に基づいたスクリーニングアッセイ法に使用してもよい。次いで、差動的に発現された遺伝子の産物を活性化することができる化合物（すなわち、アゴニスト）、または差動的に発現された遺伝子の産物を不活性化することができる化合物（すなわち、アンタゴニスト）を同定するために、組換え宿主細胞をスクリーニングする。

【0095】

差動的に発現された遺伝子の産物によって媒介される任意の白血病誘発性機能を、AMLの治療のための治療的化合物を同定するためのスクリーニングアッセイ法における指標として使用してもよい。このような指標アッセイ法には、細胞増殖についてのアッセイ法、細胞周期の調整についてのアッセイ法、AMLを示すマーカーの発現についてのアッセイ法、および上記のとおりAMLクラスにおいて差動的に発現される遺伝子の発現レベルについてのアッセイ法を含む。上に提供した、これらの薬物スクリーニングアッセイ法に従って同定される差動的に発現される遺伝子産物の活性のモジュレーターは、AMLである被検者を治療するために使用される。これらの治療方法は、本明細書に記述したような薬学的組成物中の差動的に発現された遺伝子産物の活性のモジュレーターを、このような治療を必要とする被検者に投与する工程を含む。

【0096】

以下の実施例は、例証を目的として提供され、限定を目的としない。

【0097】

実施例1

使用した方法

患者および細胞試料

新規AMLの診断が確認された患者をこの研究に含めた（表4）。全ての患者は、HOVON（Dutch-Belgian Hematology-Oncology Co-operative group）のプロトコル（<http://www.hovon.nl>）に従って治療した。治療プロトコルは、以前にRombouts et al., 2001に記述された。診断時のAML患者（n=286）および健常ボランティア（n=5）の骨髄または末梢血吸引をインフォームド Consent 後に採取した。芽球および単核細胞をFicoll-Hypaque（Nygaard, Oslo, Norway）遠心分離によって精製し、凍結保存した。健常ボランティア（n=3）のCD34陽性細胞を、蛍光標示式細胞分取器（FACS）を使用してソートした。細胞学的解析によれば、AML試料は、診断時の芽球計数に非依存的に、解凍後に80～100%の芽球を含んだ。

【0098】

RNA単離および品質管理

解凍後、細胞をハンクス平衡塩類溶液で一度洗浄した。高品質総RNAを、グアニジウムイソチオシアナートでの溶解、続く塩化セシウム勾配精製によって抽出した（Chomczynski & Sacchi, 1987）。RNA濃度、品質、および純度は、Agilent 2100 Bioanalyzer（Agilent, Amstelveen, The Netherlands）でのRNA 6000ナノアッセイ法を使用して調べた。いずれの試料も、RNA分解またはDNA混入を示さなかった（28S/18S rRNA比>2）。

【0099】

遺伝子プロファイリングおよび品質管理

286人の新たに診断されたAMLの症例（表3）をAffymetrix U133A GeneChipを使用する遺伝子プロファイリングによって解析した。U133A GeneChipsは、約13000個の異なる遺伝子を示す22283個のプローブ・セットを含む。10マイクログラムの総RNAをアンチセンス・ピオチン化RNAの産生のために使用した。一本鎖cDNAおよび二本鎖cDNAは、T7-（dT）24-プライマー（Genset Corp, Paris France）を使用して、製品プロトコル（Invitrogen Life Technologies, Breda, The Netherlands）に従って合成した。インビトロでの転写は、ピオチン-11-CTPおよびピオチン-16-UTP（Perkin Elmer, Hoofddorp, The Netherlands）並びにMEGAScript T7標識化キット（Ambion, Cambridgeshire, UK）で行った。二本鎖cDN

10

20

30

40

50

AおよびcRNAを精製して、GeneChip Sample Cleanup Module (Affymetrix, Santa Clara, CA) で断片化した。その後、ビオチン化されたRNAをAffymetrix U133A GeneChipにハイブリダイズさせた(45℃、16時間)。染色、洗浄、および走査手順は、GeneChip Expression Analysis Technical Manual (Affymetrix, Santa Clara, CA) に記載されているように実施した。全てのGeneChipsを、明らかな異常について視覚的に検査した。スケーリング/規準化の包括的方法を適用すると、全てのGeneChips (n=294) のスケーリング/規準化因子間の相違は、3倍未満 (0.70、SD 0.26) であった。全てのさらなる品質測定法、すなわち存在する遺伝子パーセント (50.6、SD 3.8)、5'に対する3'アクチン比 (1.24、SD 0.19) および5'に対する3'GAPDH比 (1.05、SD 0.14) では、全体的に高い試料およびアッセイ品質を示した。

10

【0100】

データ規準化、解析、および可視化

全てのプローブ・セットの平均強度値は、MAS5.0を使用するスケーリング/規準化の包括的方法によって算出した。30以下の値をもつ大部分の遺伝子は存在せず(全ての不在要求の83%)、これらの値は、信頼できないと分類して、30にセットした。また、この過程により、おそらく信頼できない存在要求(全ての存在要求の10%)が排除された。測定した強度と幾何平均強度との間の比をそれぞれのプローブ・セットについて算出し、さらなるデータ解析のために使用するためにOmniviz (著作権)、SAM (著作権)、およびPAM (著作権) でlog2変換した。

【0101】

20

Omniviz (著作権) (Maynard, MA (version 3.6)) -種々の数のプローブ・セットを、1つまたは複数の試料において、全てのAML患者の幾何平均発現レベルから少なくともn倍異なる遺伝子についてフィルタリングすることによって選択した。種々の比を使用して、種々の数の差動的に発現されたプローブ・セットを相関可視化ツールのために選択した(表2)。選択したプローブ・セットのそれぞれの数について、特異的に分子的に認識できる群のAML患者のクラスタリングをOmnivizの相関可視化ツールを使用して調査した(追加データ(図B~H))。

【0102】

表5(下記)は、同様の分子異常をもつAML患者のクラスタリングに基づいたCorrelation View結果の評価を示す。染色体5を含む異常をもつわずかなAML症例を除外した。比:測定した強度と幾何平均強度との間の比により、プローブ・セットを選択した。

30

【0103】

SAM (著作権) (version 1.21) Trustees of Leland Stanford Junior University-全ての教師ありクラス解析は、マイクロアレイの有意差解析(SAM) (Tusher et al., 2001) を使用して行った。割り当てられたクラスタについて上位40個の遺伝子を同定する基準は、以下のとおりであった: 選択したクラスタと残りのAML試料との間の相違が少なくとも2倍、並びに5%未満のq値。

【0104】

PAM (著作権) (version 1.12) Trustees of Leland Stanford Junior University-全ての教師ありクラス予測解析は、マイクロアレイの予測差解析(PAM) のRのソフトウェア (version 1.7.1) (Tibshirani et al., 2002) を適用することによって行った。

40

【0105】

SAMおよびPAM法によって同定された全ての遺伝子は、追加データ(P1およびQに対する表A1)として利用できる。

【0106】

RT-PCRおよび配列分析

FLT3-ITD、FLT3-TKD、N-RAS、K-RAS、およびcEBP α における突然変異についての逆転写ポリメラーゼ連鎖反応(RT-PCR)および配列分析、並びにEVI1のためのリアルタイムPCRは、以前に記述したとおりに行った(van Waalwijk van Doorn-Khosrovani et al., 2003a; van Waalwijk van Doorn-Khosrovani et al., 2003b; Valk et al., 2004; Care e

50

t al., 2003)。

【0107】

生存の統計解析

統計解析は、Stata Statistical Software, Release. 7.0 (Stata, College Station, TX)で行った。全体の生存(OS、任意の原因による不全死)およびイベントフリー(event-free)生存(EFS、1日目に完全寛解がない症例における不全、最初のCRにおいて再発または死亡)の保険統計の確率は、KaplanおよびMeierの方法によって推定した。

【0108】

結果

遺伝子発現による新規AMLの相関可視化

種々の分子マーカーに関して、AML症例のOmnivizの可視化ツールを適用することによる最適な教師なし秩序化は、2856プローブ・セットを使用して達成した(2008個の注釈のついた遺伝子および146個のESTを示す)(図1Aおよび表5)。AML患者の16の異なる群を、隣接したAML患者間の、すなわち対角線に沿った1つの赤の四角内の強力な相関、並びに種々の群間の、すなわち対角線に沿った赤の四角間の相関および抗相関に基づいて割り当てた(図1Aおよび追加のデータ(図A))。2856プローブ・セットで作製した最終的なOmniviz Correlation Viewは、細胞学的、細胞遺伝学的、および分子パラメーターを本来の対角線に隣接して直接プロットすることができるように適応させた。これにより、高い相関および関連パラメーターをもつ患者群の独特の可視化方法となった(図1B)。

【0109】

AML t(8;21)、AML inv(16)およびAML t(15;17)の異なるクラスタが明らかであった(図1B)。これらの異なるクラスタは、相関ツールを使用してより少ないプローブ・セットで容易に同定されたが、FLT3もしくはcEBP α に突然変異があるか、またはEVI1を過剰発現するAML患者のクラスタでは、2856プローブ・セットのみで明らかであった(表5および図4~10)。より多くの遺伝子を相関可視化のために使用したときに、この緻密なクラスタリングは消滅した(表5)。

【0110】

16個の同定されたクラスタのそれぞれについて特徴的な独特の遺伝子は、SAMを使用する教師付き解析によって得られた。上位40個の遺伝子の発現プロファイルは、Correlation Viewと共に図1Bにプロットしてある。SAM解析では、クラスタ#14に関して異なる遺伝子プロファイルを同定することができなかったので、599個の識別遺伝子(表23-39)のみを生じたことから、クラスタ#7および#8の遺伝子に密接した重複があることを示唆する。

【0111】

AMLおよび再発性転位置

CBF β / MYH11-全てのinv(16)AML患者は、クラスタ#9内にクラスタ形成した(図1Bおよび追加のデータ(表I))。以前にinv(16)が潜んでいることが公知でなかった4人の患者をこのクラスタに含めたことに留意されたい。分子解析およびサザンプロット法により、これらの症例におけるCBF β / MYH11融合遺伝子が存在することが明らかになった(図11)。SAM解析により、MYH11がこのクラスタのための最も顕著な識別遺伝子であることが明らかになった(追加のデータ(表11および図12))。面白いことに、CBF β は、このクラスタに抗相関したことから、CBF β / MYH11融合タンパク質が、CBF β 対立遺伝子の発現をダウンレギュレートすることを示唆する。

【0112】

PML / RAR α -クラスタ#12は、RT-PCRのみによってPML / RAR α をもつAPLとして以前に認識された2人の患者を含む、t(15;17)をもつ急性前骨髄球性白血病(APL)の全例を含む(図1Bおよび追加のデータ(表L))。SAM解析(追加のデータ(表L1))により、肝細胞増殖因子(HGF)、マクロファージ刺激1(肝細胞増殖因子様(MST1))、および線維芽細胞成長因子13(FGF13)などの成長因子をコードする遺伝子は、このクラスタに特異的であったことを明らかにした。加えて、クラスタ#12は、高いまたは低い白血球数(WBC)のいずれかである2つの分群に分離することができる(追加のデータ(図13))。この

10

20

30

40

50

細別は、FLT3 ITD突然変異状態に対応する（図1B）。

【0113】

AML1/ETO-t(8;21)(2496)のない1人の患者を含む全てのt(8;21)をもつ患者は、クラスタ#13内に分類した（図1Bおよび追加のデータ（表M））。SAMにより、このクラスタのための最も判別可能な遺伝子としてETOを同定した（追加のデータ（表M1および図14））。

【0114】

11q23異常をもつAML

11q23異常をもつAML患者は、286人のAML患者内に入り交じっていたが、2つの分群、すなわちクラスタ#1およびクラスタ#16が明らかになった（図1Bおよび追加のデータ（表AおよびP））。クラスタ#16は、t(9;11)の4人の症例およびt(11;19)の1人の症例を含む（5/11症例（45%））。SAM解析により、このクラスタの大部分の症例において特異的にアップレギュレートされる一群の遺伝子をもつ強力な特徴を同定した（図1Bおよび追加のデータ（表P1））。クラスタ#1内の14人の症例のうちの7人（50%）は、同様に第11染色体異常を有し、この分群は、相当不均一なようで、あまり均一な特徴をもたない（図1B）。

10

【0115】

AMLおよびcEBP α 突然変異

面白いことに、2つの別々のクラスタ（クラスタ#4および#15）は、主に正常な核型およびcEBP α に高頻度で突然変異をもつAML患者を含む（図1B（クラスタ#4（8/15症例（53%））および#15（5/8症例（62%）））。クラスタ#4では、アップレギュレートおよびダウンレギュレートされた遺伝子のセットを定義することができ（追加のデータ（表D1））、これは、クラスタ#4におけるAML症例をクラスタ#15から識別するように見えた。アップレギュレートされた遺伝子は、CD7抗原（CD7）およびT細胞受容体デルタ座位（TRD θ ）などの一定のT細胞遺伝子を表し、これらは、同様にAMLの未成熟サブセットにも発現されることが公知である（Lo Coco et al., 1989; Boeckx et al., 2002）。クラスタ#15の上位40遺伝子の一つ以外の全てが、ダウンレギュレートされる（追加のデータ（表O1））。面白いことに、これらの遺伝子は、クラスタ#4においても同じようにダウンレギュレートされる（図1B）。をする α 1カテニン（CTNNA1）、チューブリン β -5（TUBBS）、およびNedd4ファミリー相互作用タンパク質1（NDFIP1）をコードする遺伝子は、ダウンモジュレートされる遺伝子だけであり、クラスタ#4および#15の両方において上位40内にあった。

20

30

【0116】

AMLおよびEVI1過剰発現

AMLの分離されたクラスタ（#10）が同定され、その中の44%（10/22症例（追加のデータ（表J））がEVI1の発現が増大されたことを示した。クラスタ#10における異常なEVI1の発現は、第7染色体異常と関連した（6/10 EVI1陽性の症例）。患者のこの完全な群は、遺伝子の選択に基づいて識別することができ、全ての患者が、EVI1陰性の症例でさえも、共通の経路に異常を有することを示唆する。また、クラスタ#8は、比較的多数の第7染色体異常を含むが（5/13症例、追加のデータ（表H））、これは、クラスタ#10と比較して異なる分子特徴を示した（図1B）。これは、EVI1および/またはEVI1関連タンパク質の高発現がクラスタ#10の分子プロファイルを決定することを示唆する。また、不均一なクラスタ#1内の14症例のうちの4つでは、EVI1発現が増大されていることを証明した。これらの分子特徴は、EVI1過剰発現および11q23異常の結果である可能性が最も高いため、これらの患者は、クラスタ#10外のクラスタであるかもしれない。

40

【0117】

FLT3突然変異をもつAML

FLT3受容体遺伝子に突然変異をもつ患者群が、Correlation View内に認識された（図1B）。実際に、クラスタ#2および#6は、単にFLT3 ITDをもつ患者からなるだけである。面白いことに、これらの患者のほぼ全員が正常な核型を有する。加えて、FLT3 ITD突然変異状態は、いくつかのクラスタを2つの群、たとえばクラスタ#3、#5およびt(15;17)をもつAML（#12）に分けるようである。FLT3 ITDをもつAMLのその他の個々の症例では、AML患者

50

の全ての群以上に散在性であった。FLT3のチロシンキナーゼ・ドメイン (TKD) に突然変異をもつAML患者は、クラスタ形成しなかった。同様に、小GTPase RAS (N-RASおよびK-RAS) のコドン12、13、または61に突然変異をもつ患者は、明らかな特徴を有さず、Correlation Viewにおいて凝集しない (図1B)。

【0118】

その他の独特のAMLクラスタ

正常な核型をもつAML患者は、割り当てられたクラスタ (図1B) 内のいくつかの分群においてクラスタ形成した。実際に、クラスタ#11の大部分の患者は、さらなる一致した異常を何らもたない正常な核型を有する。いずれの公知の細胞遺伝学的または分子異常でも注釈をつけることができなかったその他の独特のクラスタ、すなわちクラスタ#3、#5、#7、#8、および#14が同定された。クラスタ#5は、主にFrench-American-British (FAB) 分類M4またはM5サブタイプに属するAML患者を含み (図1B)、形態がこの分群の中でこれらの場合を分類するための主な決定因子であったことを示唆する。クラスタ#3、#7、#8、#11、および#14は、1つのFABサブタイプに属しないが、異なる遺伝子発現プロファイルに基づいて識別することができるAML症例を含む。

【0119】

AMLにおける種々のクラスタのクラス予測

全286のAML症例を無作為化して、トレーニング・セット (n=190) およびバリデーション・セット (n=96) に分けた。AMLにおいて予後判定値¹、すなわちt (8; 21)、inv (16)、t (15; 17)、11q23 (クラスタ#16)、EVI1ノーマル染色体性7 (クラスタ#10)、cEBPα (クラスタ#4および#15) (表3) をもつ明確な異常を予測するための遺伝子の最小数を決定するために、データセットに対してPAMを適用させた。加えて、FLT3 ITD突然変異は、頻繁にAMLに異常があり、かつ不十分な結果と関連するので²、AMLにおけるFLT3 ITD突然変異を予測する遺伝子の最小のセットも同定した。

【0120】

バリデーション・セット内の好ましい細胞遺伝的性質をもつ全ての患者は、100%の精度で予測されたが、ほんのわずかの遺伝子だけであった (表3)。SAM解析から予想されたとおり、t (8; 21) に対するETO、inv (16) に対するMYH11、およびt (15; 17) に対するHGFも、最も予測的な遺伝子の一つであった (追加のデータ (表Q))。面白いことに、クラスタ#10 (EVI1ノーマル染色体性7) は、高い精度で予測されたが、クロス・バリデーションエラーが10倍高い。クラスタ#16 (11q23) は、かなり高い精度で予測された。クラスタ#15 (cEBPα) は、ほんのわずかの患者だけからなり、本発明者らは、両cEBPαクラスタを合わせた。これらの2つのクラスタは、その後、かなり高い精度でバリデーション・セット内において予測することができた。FLT3 ITDクラスタのための高度に予測的な特徴は、調査したAML患者のコホート内の発現プロファイリングによって定義することができない。

【0121】

表3 (下記) は、PAMを使用するクラス予測を示す (10倍CVエラー: トレーニング・セット (n=190) に対して10倍のクロス・バリデーション予測エラー、エラーバリデーション・セット: バリデーション・セット (n=96) に対する予測エラー、#プローブ・セット: 予測のために使用したプローブ・セットの数、#遺伝子: 予測のために使用したプローブ・セットによって表される遺伝子の数。プローブ・セットおよび遺伝子の同一性については、追加のデータ (表Q) を参照されたい。*ランダム化後、cEBPαクラスタ#15からのAML患者は、バリデーション・セットに含めなかった。

【0122】

生存率解析

>20症例を含むクラスタ、すなわちクラスタ#5 (M4/M5)、#9 (inv (16))、#10 (EVI1ノーマル染色体性7)、#12 (t (15; 17))、および#13 (t (8; 21)) からのAML患者の全体の生存 (OS)、イベントフリー生存 (EFS)、および再発率 (RR) をCorrelation Viewにおいて決定した。完全な臨床データセットがある患者を生存率解析に含めた (図2)。好ましい細胞遺伝的性質をもつ患者の60ヶ月における平均保険統計のOSおよびDFS確率は、

それぞれ62% (±8.7%) および50% (±2.4%) であった。クラスタ#5に含まれるAML患者は、中間の生存を有したが (OS 27% および EFS 32%)、他方では、クラスタ#10からの患者は、再発発症率が増大された結果として、主に不十分な治療反応 (OS 6% (P=0.001) および EFS 18% (P=0.004)) を示した (図2C)。

【0123】

考察

本明細書に提示した研究の結果は、発現プロファイリングの顕著な診断の影響を示す。かなりの遺伝的多様性をもつAMLの中で、発現プロファイリングは、これらの非常に変わりやすい遺伝的サブセットを異なる特徴をもつクラスタに区別するためのアプローチを提供する。AML患者は、教師なしピアソン相関係数解析によるこれらの遺伝子発現プロファイルに基づいて、16群に分類された。結果は、割り当てられたクラスタのそれぞれが、特異的な分子特徴をもつ真のAML分群を表すことを示している。

10

【0124】

第1に、核型分析によって認識することができない患者を含む、t(8;21) (AML1/ETO)、inv(16) (CBFβ/MYH11)、またはt(15;17) (PML/RARα) をもつ全症例を、独特の遺伝子発現プロファイルをもつ3つの別々のクラスタにクラスタ形成することができる。遺伝子発現プロファイルと好ましい細胞遺伝的性質異常との間の独特の相関は、従来技術において示されていたが (Debernardi et al., 2003; Schoch et al., 2002)、本明細書において、本発明者らは、これらの患者がAML患者の代表的コホート内で高い精度でさらに認識することができることを証明する。

20

【0125】

第2に、マイクロアレイの有意差解析 (SAM) およびマイクロアレイの予測解析 (PAM) では、種々の割り当てられたクラスタについて同定された特異的な遺伝子間の強力な一致を示したことから、本発明者らは、本発明者らが割り当てた全てのクラスタについて真に判別可能な遺伝子を同定したことが証明される。たとえば、本発明者らは、重複した特徴をもつ2つの異なるクラスタ (#4 および #15) を同定し、これらはいずれも、正常核型および cEBPα に突然変異をもつ症例を含んだ。複数の遺伝子が両サブクラスにおいてダウンレギュレートされるように見えたが、その他のいかなるAML分群も影響を受けなかった。

【0126】

第3に、SAM および PAM によって同定される判別可能な遺伝子は、加えて、AMLの病態生理学にとって重要な特異的な機能的経路を明らかにし得る。これは、t(8;21) をもつAMLにおけるIL5Rα (Touw et al., 1991) およびFLT3 ITD突然変異をもつAMLにおける真のFLT3/STAT5標的のIL2Rα (Kim et al., 2001) およびPIM1 (Lilly et al., 1992) などのAMLの特異的なサブタイプに関係するいくつかの機能的に重要な遺伝子の同定によって示唆される。

30

【0127】

5つのクラスタ (#5、#9、#10、#12、および#13) の20症例以上を療法の結果に関して評価した。予想通りに、クラスタ#9 (CBFα/MYH11)、#12 (PML/RARα)、および#13 (AML1/ETO) には、療法に対して好ましい応答をもつ症例を含んだ。しかし、クラスタ#10に属する症例では、異なった不十分な結果を示した。このクラスタの患者は、遺伝子の最小限のセットでの独立したバリデーション・セットにおいて高い精度で予測することができた。不十分な予後のマーカー、たとえば-7(q)、-5(q)、t(9;22) が高頻度であること、または高いEVI1は、このクラスタが悪いリスクAML群を表すという観察と一致する。しかし、クラスタには、種々の遺伝的に定義されたリスクの乏しいマーカーをもつAML症例を含むので、また症例のうちのかなりの部分がこれらの病変のいずれをも発現しなかったため、これは、AML患者のこのクラスタの分子特徴によって表される独特の経路が、悪い結果と関連することを示唆する。

40

【0128】

この仮説は、同じリスクの乏しいマーカーをもつ多くの症例がその他のクラスタ (#1、#2、#8、および#16) にも存在するという事実によって、さらに強化される。クラスタ#10

50

由来のAML症例においてアップレギュレートまたはダウンレギュレートされる遺伝子の解析により、経路がAML患者のこの分群の病態生理に關与することを予測し得る。また、これにより、異なった不十分な予後マーカーをもつその他の症例が、異なるクラスタにグループ化されるという知見の解明に役立つかもしれない。残念なことに、これらの後者の群は、治療結果の正確な解析のためには、あまりにも少なすぎた。

【0129】

クラスタ#5の44人のAML患者は、中間の生存評価を示した。これらの症例は、AML FAB-M4または-M5サブタイプに属するので、単球/マクロファージ関連遺伝子が、主にこれらの症例のクラスタリングを駆動した可能性がある。正常核型をもつAML FAB-M4またはM5症例のみにおけるより多数の教師なしクラスタリングにより、独特の遺伝子発現プロファイルおよびおそらく可変性予後をもつ特異的分群が同定され得る。

10

【0130】

主に正常核型をもつ患者からなる3つのクラスタが同定された。また、これらのクラスタ(#2および#6)の2つのうちの大部分の患者は、FLT3 ITD突然変異によって特徴づけられるが、判別可能な分子特徴をもつクラスタ#11の患者は、何ら一貫した異常を含まなかった。

【0131】

混合系統白血病遺伝子を含む欠陥を示す11q23異常が潜む2つのクラスタ(#1および#16)が認識された。これらの2つの分群の分別についての理由は、異なったクラスタの症例において異なるさらなる遺伝子欠損が異なる遺伝子発現プロファイルを生じさせることによって生じる可能性が最も高い。クラスタ#1では、この異常により、EVI1の高発現が頻繁に観察され得るが、クラスタ#16由来のAML症例では明らかではない。同様の説明は、クラスタ#4および#15のAML症例(両方ともcEBP α 突然変異体症例を含む);クラスタ#1および#10のAML患者(高いEVI1発現)、またはクラスタ#8および#10における患者(頻繁に一染色体性7をもつ)についても維持され得る。これらのクラスタのそれぞれが、このような異なった分子特徴を表すという事実を考慮すると、おそらくたいていは、特徴的な遺伝的病変のない症例では、同じ経路に影響を及ぼすその他の現在未同定の突然変異が、遺伝的プロファイルの原因となることを意味する。

20

【0132】

FLT3遺伝子における内部タンデム複製(ITD)は、臨床結果に悪影響を与える(Levis & Small, 2003)。構成的に活性化されたFLT3受容体によって誘導される分子特徴は、その他の症例由来のFLT3 ITDを有するAML患者を区別するほど十分に強力ではないように見える。しかし、割り当てられたクラスタ内のFLT3 ITD陽性患者のクラスタ形成は、APL分群(クラスタ#12)の症例と同様に、FLT3 ITDが存在すると、1タイプの疾患内に異なる生物学的実体を生じることが示す。

30

【0133】

この目的のために、本発明者らの研究は、特徴的な遺伝子発現特徴をもつAMLの細胞遺伝学的に公知のクラスタ、並びに新たなクラスタを1回の単一のアッセイ法で同定することができることを証明する。ゲノム全体の解析の品質は、配列注釈が改善された新規の完全ゲノム・アレイが入手可能性、並びにより精巧なプロトコルおよびソフトウェアの開発によりさらに進歩して、遺伝子発現の微妙な相違の解析および包括的経路予測が可能になると考えられる。これらの研究は、AMLの病態生理に關与する経路の本発明者らの理解を増大すると共に、診断法を改善して、おそらく疾患に関連した経路を妨害する抗癌剤の開発の先鞭をつけるであろう。

40

【0134】

実施例2

新規AML患者の解析

患者および細胞試料

一次AMLの診断を有する適格患者は、血液および骨髄の細胞診断によって確認した。芽球および単核細胞は、Ficoll-Hypaque (Nygaard, Oslo, Norway) 遠心分離によって精製

50

すべきである。1:1希釈した末梢血または1:4希釈した骨髓の両方の20~25mlまでのPBS溶液を、15mlのFicoll-Hypaqueに添加する。1880rpmにて15分回転させる。単核細胞を含む中間層を収集し、PBS(総体積50ml、8分、2000rpm)で2回洗浄する。ペレットには、芽球を含む単核細胞を含む。その結果、AML試料は、診断における芽球カウントに関係なく、80~100パーセントの芽球を含むはずである。30. 10⁶細胞/mlを1vol PBS/1vol 熱不活性化FCS/0.5vol DMSO中で凍結して、液体窒素中で貯蔵すべきである。

【0135】

RNA単離および品質管理

解凍後、細胞をハンクス平衡塩類溶液で一度洗浄した。高品位の総RNAは、グアニジウムイソチオシアナートでの溶解、続く塩化セシウム勾配精製によって抽出されるはずである。RNA濃度、品質、および純度は、Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent, Amstelveen, The Netherlands)でのRNA 6000ナノアッセイを使用して調べられるはずである。試料は、RNA分解(28S/18SrRNA比>2)またはDNAによる混入を示さないはずである。

【0136】

遺伝子プロファイリングおよび品質管理

アンチセンス・ピオチン化RNAを調製するためには、10μgの総RNAを使用すべきである。一本鎖cDNAおよび二本鎖cDNAは、T7-(dT)24-プライマー(Genset Corp, Paris, France)を使用して製造業者のプロトコル(Invitrogen Life Technologies, Breda, The Netherlands)に従って合成すべきである。インビトロでの転写は、ピオチン-11-CTPおよびピオチン-16-UTP(Perkin Elmer, Hoofddorp, The Netherlands)並びにMEGAScript T7標識化キット(Ambion, Cambridgeshire, UK)で行うべきである。二本鎖cDNAおよびcRNAは、GeneChip(登録商標) Sample Cleanup Module(Affymetrix, Santa Clara, CA)で精製して、分解するべきである。ピオチン化RNAは、Affymetrix U133A GeneChip(登録商標)にハイブリダイズさせるべきある(16時間、45℃)。試料は、Affymetrix U133AまたはU133 Plus2.0 GeneChips(登録商標)を使用して解析すべきである。U133A GeneChip(登録商標)は、22283個のプローブ・セットを含み、約13000個の遺伝子を示す。また、これらのプローブ・セットは、U133 Plus2.0 GeneChip(登録商標)から選択することもできる。染色、洗浄、および走査手順は、GeneChip(登録商標) Expression Analysis Technical Manual(Affymetrix, Santa Clara, CA)に記載されているように実施すべきある。全てのGeneChips(登録商標)を、異常について視覚的に検査すべきである。スケーリング/規準化の包括的方法を適用し、全てのGeneChips(登録商標)のスケーリング/規準化因子間の相違を100の標的遺伝子強度までにすべきである(基準値n=285:スケーリング因子=0.70、SD 0.26)。品質-存在する遺伝子パーセントの全てのさらなる測定値(基準値n=285:50.6±3.8)、アクチン5'に対する3'比(基準値n=285:1.24±0.19)、およびGAPDH 5'に対する3'比(基準値n=285:1.05±0.14)は、全体的に高い試料およびアッセイ品質を示すべきである。

【0137】

参照データセット

285人のAML患者の参照データセット(遺伝子発現データ並びに詳細な臨床および分子データ)は、Gene Expression Omnibus(www.ncbi.nlm.nih.gov/geo, accession number GSE1159)からダウンロードされるはずである。

【0138】

データ規準化、解析、および可視化

全ての強度値(参照セット(n=285)および新たなAML患者が含まれる)は、Affymetrix Microarray Suit(MAS5.0)において利用できる包括的スケーリング/規準化法に従って、GeneChips(登録商標)あたり100の平均値に調整すべきである。その他の全ての設定は、製造業者に従ったデフォルトであるべきである。

【0139】

本発明者らの方法は、確実に平均強度値>30で試料を同定するが、0~<30の値を確実に区別せず、これらの値は、30にセットすべきである。

10

20

30

40

50

【0140】

それぞれのプローブ・セットについて、全ての患者試料のハイブリダイゼーション強度の幾何平均を算出すべきである。あらゆる試料中のそれぞれのプローブ・セットの発現レベルをこの幾何平均と比較して決定し、 $\log_2$ に変換して、幾何平均に対して同様の相対距離をもつ遺伝子発現レベルと同量とみなした。その後、変換した発現データをOmnivizにインポートすべきである。

【0141】

Omnivizのピアソン相関可視化ツール(Maynard, MA (version 3.6))-教師なしクラスタ解析を行い、視覚化するためには、Omnivizパッケージを使用すべきである。患者の分子的に認識できる特定の群のクラスタリングは、参照セット($n=285$)および解析する新たな患者を考慮して、2856プローブ・セットで調査すべきである(表1)。

10

【0142】

参考文献

Alizadeh AA, Eisen MB, Davis RE, et al. Distinct types of diffuse large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. *Nature* 2000; 403:503-11.

Armstrong SA, Staunton JE, Silverman LB, et al. MLL translocations specify a distinct gene expression profile that distinguishes a unique leukemia. *Nat Genet* 2002; 30:41-7.

10

Boeckx N, Willemse MJ, Szczepanski T, et al. Fusion gene transcripts and Ig/TCR gene rearrangements are complementary but infrequent targets for PCR-based detection of minimal residual disease in acute myeloid leukemia. *Leukemia* 2002; 16:368-75.

Care RS, Valk PJ, Goodeve AC, et al. Incidence and prognosis of c-KIT and FLT3 mutations in core binding factor (CBF) acute myeloid leukaemias. *Br J Haematol* 2003; 121:775-7.

20

Chomczynski P, Sacchi N. Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. *Anal Biochem* 1987; 162:156-9.

30

Debernardi S, Lillington DM, Chaplin T, et al. Genome-wide analysis of acute myeloid leukemia with normal karyotype reveals a unique pattern of homeobox gene expression distinct from those with translocation-mediated fusion events. *Genes Chromosomes Cancer* 2003; 37:149-58.

Eisen MB, Spellman MB, Brown PO, Botstein D. Cluster analysis and display of genomewide expression patterns. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 1998; 95:14863-8.

40

Golub TR, Slonim DK, Tamayo P, et al. Molecular classification of cancer: class discovery and class prediction by gene expression monitoring. *Science* 1999; 286:531-7.

Kim HP, Kelly J, Leonard WJ. The basis for IL-2-induced IL-2 receptor alpha chain gene regulation: importance of two widely separated IL-2 response elements. *Immunity* 2001; 15:159-72.

Levis M, Small D. FLT3: IT Does matter in leukemia. *Leukemia* 2003; 17:1738-52.

10

Lilly M, Le T, Holland P, Hendrickson SL. Sustained expression of the pim-1 kinase is specifically induced in myeloid cells by cytokines whose receptors are structurally related. *Oncogene* 1992; 7:727-32.

Lo Coco F, De Rossi G, Pasqualetti D, et al. CD7 positive acute myeloid leukaemia: a subtype associated with cell immaturity. *Br J Haematol* 1989; 73:480-5.

20

Löwenberg B, Downing JR, Burnett A. Acute myeloid leukemia. *N Engl J Med* 1999; 341:1051-62.

Preudhomme C, Sagot C, Boissel N, et al. Favorable prognostic significance of CEBPA mutations in patients with de novo acute myeloid leukemia: a study from the Acute Leukemia French Association (ALFA). *Blood* 2002; 100:2717-23.

30

Rombouts WJ, Lowenberg B, van Putten WL, Ploemacher RE. Improved prognostic significance of cytokine-induced proliferation in vitro in patients with de novo acute myeloid leukemia of intermediate risk: impact of internal tandem duplications in the Flt3 gene. *Leukemia* 2001; 15:1046-53.

40

Ross ME, Zhou X, Song G, et al. Classification of pediatric acute lymphoblastic leukemia by gene expression profiling. *Blood* 2003; 1:1.

Schoch C, Kohlmann A, Schnittger S, et al. Acute myeloid leukemias with reciprocal rearrangements can be distinguished by specific gene expression profiles. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99:10008-13.

Tibshirani R, Hastie T, Narasimhan B, Chu G. Diagnosis of multiple cancer types by shrunken centroids of gene expression. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99:6567-72.

10

Touw I, Donath J, Pouwels K, et al. Acute myeloid leukemias with chromosomal abnormalities involving the 21q22 region are identified by their in vitro responsiveness to interleukin-5. *Leukemia* 1991; 5:687-92.

Tusher VG, Tibshirani R, Chu G. Significance analysis of microarrays applied to the ionizing radiation response. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98:5116-21.

20

Valk PJM BD, Frew ME, Goodeve AC, Löwenberg B, Reilly JTW. 'Second hit' mutations in the RTK/RAS signalling pathway in acute myeloid leukaemia and inv(16). *Haematologica* 2004; 89:In press.

30

Van Waalwijk van Doorn-Khosrovani SB, Erpelinck C, Meijer J, et al. Biallelic mutations in the CEBPA gene and low CEBPA expression levels as prognostic markers in intermediate-risk AML. *Hematol J* 2003; 4:31-40.

Van Waalwijk van Doorn-Khosrovani SB, Erpelinck C, van Putten WL, et al. High EVI1 expression predicts poor survival in acute myeloid leukemia: a study of 319 de novo AML patients. *Blood* 2003; 101:837-45.

40

Yeoh EJ, Ross ME, Shurtleff SA, et al. Classification, subtype discovery, and prediction of outcome in pediatric acute lymphoblastic leukemia by gene expression profiling. *Cancer Cell* 2002; 1:133-43.

【 0 1 4 3 】

(表 1) 286人の患者のAMLをCorrelation Viewで同定されたとおりに定義されたクラス
タに分類するために使用した約2856個の遺伝子

50

Affymetrixプローブセットid	遺伝子シンボル	ユニジェンID
117_at	HSPA6	Hs.3268
1405_i_at	CCL5	Hs.241392
1598_g_at	GAS6	Hs.437710
200067_x_at	SNX3	Hs.12102
200075_s_at	GUK1	Hs.376933
200099_s_at	---	--- // ---
200602_at	APP	Hs.177486
200606_at	DSP	Hs.349499
200612_s_at	AP2B1	Hs.370123
200616_s_at	KIAA0152	Hs.181418
200628_s_at	WARS	Hs.82030
200629_at	WARS	Hs.82030
200632_s_at	NDRG1	Hs.318567
200644_at	MLP	Hs.75061
200648_s_at	GLUL	Hs.442669
200660_at	S100A11	Hs.417004
200661_at	PPGB	Hs.118126
200665_s_at	SPARC	Hs.111779
200671_s_at	SPTBN1	Hs.205401
200672_x_at	SPTBN1	Hs.205401
200675_at	CD81	Hs.54457
200678_x_at	GRN	Hs.180577
200696_s_at	GSN	Hs.446537
200697_at	HK1	Hs.118625
200703_at	DNCL1	Hs.5120
200704_at	LITAF	Hs.76507
200706_s_at	LITAF	Hs.76507
200736_s_at	GPX1	Hs.76686
200762_at	DPYSL2	Hs.173381
200765_x_at	CTNNA1	Hs.254321
200766_at	CTSD	Hs.343475
200771_at	LAMC1	Hs.432855

10

20

200780_x_at	GNAS	Hs.157307	
200782_at	ANXA5	Hs.145741	
200784_s_at	LRP1	Hs.162757	
200785_s_at	LRP1	Hs.162757	
200791_s_at	IQGAP1	Hs.1742	
200795_at	SPARCL1	Hs.75445	
200796_s_at	MCL1	Hs.86386	
200799_at	HSPA1A	Hs.75452	
200800_s_at	HSPA1A	Hs.75452	
200808_s_at	ZYX	Hs.75873	
200832_s_at	SCD	Hs.119597	
200838_at	CTSB	Hs.135226	
200839_s_at	CTSB	Hs.135226	
200853_at	H2AFZ	Hs.119192	
200871_s_at	PSAP	Hs.406455	10
200872_at	S100A10	Hs.143873	
200878_at	EPAS1	Hs.8136	
200895_s_at	FKBP4	Hs.848	
200897_s_at	KIAA0992	Hs.194431	
200907_s_at	KIAA0992	Hs.194431	
200921_s_at	BTG1	Hs.255935	
200923_at	LGALS3BP	Hs.79339	
200931_s_at	VCL	Hs.75350	
200952_s_at	CCND2	Hs.376071	
200953_s_at	CCND2	Hs.376071	
200962_at	RPL31	Hs.375921	
200965_s_at	ABLIM1	Hs.442540	
200981_x_at	GNAS	Hs.157307	
200982_s_at	ANXA6	Hs.412117	
200983_x_at	CD59	Hs.278573	20
200985_s_at	CD59	Hs.278573	
200986_at	SERPING1	Hs.384598	
200989_at	HIF1A	Hs.412416	
200991_s_at	SNX17	Hs.278569	
200998_s_at	CKAP4	Hs.74368	
200999_s_at	CKAP4	Hs.74368	
201005_at	CD9	Hs.387579	
201008_s_at	TXNIP	Hs.179526	
201012_at	ANXA1	Hs.287558	
201013_s_at	PAICS	Hs.444439	
201015_s_at	JUP	Hs.2340	
201024_x_at	IF2	Hs.158688	
201034_at	ADD3	Hs.324470	
201037_at	PFKP	Hs.26010	
201041_s_at	DUSP1	Hs.171695	30
201043_s_at	ANP32A	Hs.124977	
201044_x_at	DUSP1	Hs.171695	
201047_x_at	RAB6A	Hs.5636	
201050_at	PLD3	Hs.74573	
201052_s_at	PSMF1	Hs.437495	
201058_s_at	MYL9	Hs.433814	
201060_x_at	STOM	Hs.439776	
201061_s_at	STOM	Hs.439776	
201069_at	MMP2	Hs.367877	
201105_at	LGALS1	Hs.407909	
201107_s_at	THBS1	Hs.164226	
201108_s_at	THBS1	Hs.164226	
201109_s_at	THBS1	Hs.164226	
201110_s_at	THBS1	Hs.164226	
201123_s_at	EIF5A	Hs.310621	40
201125_s_at	ITGB5	Hs.149846	
201131_s_at	CDH1	Hs.194657	
201136_at	PLP2	Hs.77422	
201137_s_at	HLA-DPB1	Hs.368409	
201141_at	GPNMB	Hs.389964	

201160_s_at	CSDA	Hs.221889	
201161_s_at	CSDA	Hs.221889	
201162_at	IGFBP7	Hs.435795	
201163_s_at	IGFBP7	Hs.435795	
201169_s_at	BHLHB2	Hs.171825	
201170_s_at	BHLHB2	Hs.171825	
201174_s_at	TERF2IP	Hs.274428	
201178_at	FBXO7	Hs.5912	
201189_s_at	ITPR3	Hs.77515	
201193_at	IDH1	Hs.11223	
201195_s_at	SLC7A5	Hs.184601	
201201_at	CSTB	Hs.695	
201218_at	CTBP2	Hs.171391	
201220_x_at	CTBP2	Hs.171391	
201222_s_at	RAD23B	Hs.159087	10
201223_s_at	RAD23B	Hs.159087	
201234_at	ILK	Hs.6196	
201242_s_at	ATP1B1	Hs.78629	
201249_at	SLC2A1	Hs.169902	
201250_s_at	SLC2A1	Hs.169902	
201251_at	PKM2	Hs.198281	
201272_at	AKR1B1	Hs.75313	
201285_at	MKRN1	Hs.7838	
201291_s_at	TOP2A	Hs.156346	
201294_s_at	WSB1	Hs.315379	
201295_s_at	WSB1	Hs.315379	
201300_s_at	PRNP	Hs.438582	
201301_s_at	ANXA4	Hs.422986	
201302_at	ANXA4	Hs.422986	
201307_at	FLJ10849	Hs.386784	20
201309_x_at	C5orf13	Hs.508742	
201313_at	ENO2	Hs.146580	
201324_at	EMP1	Hs.306692	
201325_s_at	EMP1	Hs.306692	
201328_at	ETS2	Hs.292477	
201329_s_at	ETS2	Hs.292477	
201333_s_at	ARHGEF12	Hs.413112	
201334_s_at	ARHGEF12	Hs.413112	
201348_at	GPX3	Hs.386793	
201360_at	CST3	Hs.304682	
201373_at	PLEC1	Hs.79706	
201389_at	ITGA5	Hs.149609	
201392_s_at	IGF2R	Hs.76473	
201393_s_at	IGF2R	Hs.76473	
201412_at	LRP10	Hs.28368	30
201416_at	SOX4	Hs.357901	
201417_at	SOX4	Hs.357901	
201418_s_at	SOX4	Hs.357901	
201422_at	IFI30	Hs.14623	
201425_at	ALDH2	Hs.436437	
201426_s_at	VIM	Hs.435800	
201427_s_at	SEPP1	Hs.275775	
201431_s_at	DPYSL3	Hs.150358	
201445_at	CNN3	Hs.194662	
201459_at	RUVBL2	Hs.6455	
201462_at	KIAA0193	Hs.75137	
201464_x_at	JUN	Hs.78465	
201465_s_at	JUN	Hs.78465	
201466_s_at	JUN	Hs.78465	
201473_at	JUNB	Hs.400124	
201487_at	CTSC	Hs.128065	40
201497_x_at	MYH11	Hs.78344	
201506_at	TGFB1	Hs.421496	
201508_at	IGFBP4	Hs.1516	
201518_at	CBX1	Hs.77254	

201522_x_at	SNRPN	Hs.48375	
201531_at	ZFP36	Hs.343586	
201536_at	na	Hs.181046	
201539_s_at	FHL1	Hs.421383	
201540_at	FHL1	Hs.421383	
201548_s_at	PLU-1	Hs.143323	
201549_x_at	PLU-1	Hs.143323	
201550_x_at	ACTG1	Hs.14376	
201563_at	SORD	Hs.878	
201564_s_at	FSCN1	Hs.118400	
201565_s_at	ID2	Hs.180919	
201566_x_at	ID2	Hs.180919	
201579_at	FAT	Hs.166994	
201590_x_at	ANXA2	Hs.437110	
201596_x_at	KRT18	Hs.406013	10
201599_at	OAT	Hs.75485	
201601_x_at	IFITM1	Hs.458414	
201631_s_at	IER3	Hs.76095	
201644_at	TSTA3	Hs.404119	
201655_s_at	HSPG2	Hs.211573	
201656_at	ITGA6	Hs.212296	
201666_at	TIMP1	Hs.446641	
201667_at	GJA1	Hs.74471	
201668_x_at	MARCKS	Hs.318603	
201669_s_at	MARCKS	Hs.318603	
201670_s_at	MARCKS	Hs.318603	
201688_s_at	TPD52	Hs.162089	
201689_s_at	TPD52	Hs.162089	
201690_s_at	TPD52	Hs.162089	
201693_s_at	EGR1	Hs.326035	20
201694_s_at	EGR1	Hs.326035	
201695_s_at	NP	Hs.75514	
201700_at	CCND3	Hs.83173	
201711_x_at	RANBP2	Hs.199179	
201714_at	TUBG1	Hs.21635	
201720_s_at	LAPTM5	Hs.436200	
201734_at	CLCN3	Hs.372528	
201735_s_at	CLCN3	Hs.372528	
201739_at	SGK	Hs.296323	
201743_at	CD14	Hs.75627	
201746_at	TP53	Hs.426890	
201752_s_at	ADD3	Hs.324470	
201753_s_at	ADD3	Hs.324470	
201790_s_at	DHCR7	Hs.11806	
201791_s_at	DHCR7	Hs.11806	30
201792_at	AEBP1	Hs.439463	
201795_at	LBR	Hs.435166	
201798_s_at	FER1L3	Hs.362731	
201809_s_at	ENG	Hs.76753	
201810_s_at	SH3BP5	Hs.109150	
201811_x_at	SH3BP5	Hs.109150	
201824_at	RNF14	Hs.170926	
201831_s_at	VDP	Hs.325948	
201839_s_at	TACSTD1	Hs.692	
201841_s_at	HSPB1	Hs.76067	
201842_s_at	EFEMP1	Hs.76224	
201850_at	CAPG	Hs.82422	
201852_x_at	COL3A1	Hs.443625	
201858_s_at	PRG1	Hs.1908	
201859_at	PRG1	Hs.1908	40
201860_s_at	PLAT	Hs.274404	
201883_s_at	B4GALT1	Hs.396798	
201887_at	IL13RA1	Hs.285115	
201888_s_at	IL13RA1	Hs.285115	
201890_at	RRM2	Hs.226390	

201893_x_at	DCN	Hs.156316	
201909_at	RPS4Y	Hs.180911	
201912_s_at	GSPT1	Hs.2707	
201923_at	PRDX4	Hs.83383	
201938_at	CDK2AP1	Hs.433201	
201944_at	HEXB	Hs.69293	
201952_at	ALCAM	Hs.10247	
201963_at	FACL2	Hs.406678	
201968_s_at	PGM1	Hs.1869	
201995_at	EXT1	Hs.184161	
202007_at	NID	Hs.356624	
202014_at	PPP1R15A	Hs.76556	
202016_at	MEST	Hs.416498	
202017_at	EPHX1	Hs.89649	
202018_s_at	LTF	Hs.437457	10
202059_s_at	KPNA1	Hs.161008	
202068_s_at	LDLR	Hs.213289	
202071_at	SDC4	Hs.252189	
202073_at	OPTN	Hs.390162	
202074_s_at	OPTN	Hs.390162	
202083_s_at	SEC14L1	Hs.75232	
202085_at	TJP2	Hs.75608	
202086_at	MX1	Hs.436836	
202087_s_at	CTSL	Hs.418123	
202088_at	LIV-1	Hs.79136	
202096_s_at	BZRP	Hs.202	
202107_s_at	MCM2	Hs.57101	
202112_at	VWF	Hs.440848	
202119_s_at	CPNE3	Hs.14158	
202124_s_at	ALS2CR3	Hs.154248	20
202125_s_at	ALS2CR3	Hs.154248	
202129_s_at	RIOK3	Hs.209061	
202130_at	RIOK3	Hs.209061	
202131_s_at	RIOK3	Hs.209061	
202145_at	LY6E	Hs.77667	
202153_s_at	NUP62	Hs.437023	
202177_at	GAS6	Hs.437710	
202191_s_at	GAS7	Hs.226133	
202192_s_at	GAS7	Hs.226133	
202193_at	LIMK2	Hs.278027	
202201_at	BLVRB	Hs.76289	
202203_s_at	AMFR	Hs.295137	
202204_s_at	AMFR	Hs.295137	
202206_at	ARL7	Hs.111554	
202207_at	ARL7	Hs.111554	30
202208_s_at	ARL7	Hs.111554	
202219_at	SLC6A8	Hs.388375	
202234_s_at	SLC16A1	Hs.75231	
202236_s_at	SLC16A1	Hs.75231	
202237_at	NNMT	Hs.364345	
202238_s_at	NNMT	Hs.364345	
202241_at	C8FW	Hs.444947	
202242_at	TM4SF2	Hs.439586	
202252_at	RAB13	Hs.151536	
202265_at	BMI1	Hs.380403	
202269_x_at	GBP1	Hs.62661	
202270_at	GBP1	Hs.62661	
202283_at	SERPINF1	Hs.173594	
202284_s_at	CDKN1A	Hs.370771	
202286_s_at	TACSTD2	Hs.23582	40
202291_s_at	MGP	Hs.365706	
202295_s_at	CTSH	Hs.114931	
202310_s_at	COL1A1	Hs.172928	
202336_s_at	PAM	Hs.352733	
202340_x_at	NR4A1	Hs.1119	

202345_s_at	FABP5	Hs.408061	
202364_at	MXI1	Hs.118630	
202379_s_at	NKTR	Hs.369815	
202388_at	RGS2	Hs.78944	
202391_at	BASP1	Hs.79516	
202395_at	NSF	Hs.431279	
202403_s_at	COL1A2	Hs.232115	
202409_at	na	Hs.251664	
202411_at	IFI27	Hs.278613	
202425_x_at	PPP3CA	Hs.272458	
202426_s_at	RXRA	Hs.20084	
202429_s_at	PPP3CA	Hs.272458	
202431_s_at	MYC	Hs.202453	
202435_s_at	CYP1B1	Hs.154654	
202436_s_at	CYP1B1	Hs.154654	10
202437_s_at	CYP1B1	Hs.154654	
202443_x_at	NOTCH2	Hs.8121	
202452_at	ZYG	Hs.29285	
202456_s_at	ZYG	Hs.29285	
202457_s_at	PPP3CA	Hs.272458	
202459_s_at	LPIN2	Hs.437425	
202460_s_at	LPIN2	Hs.437425	
202464_s_at	PFKFB3	Hs.195471	
202478_at	TRB2	Hs.155418	
202479_s_at	TRB2	Hs.155418	
202481_at	SDR1	Hs.17144	
202492_at	FLJ22169	Hs.323363	
202497_x_at	SLC2A3	Hs.419240	
202498_s_at	SLC2A3	Hs.419240	
202499_s_at	SLC2A3	Hs.419240	20
202500_at	DNAJB2	Hs.77768	
202503_s_at	KIAA0101	Hs.81892	
202510_s_at	TNFAIP2	Hs.101382	
202523_s_at	SPOCK2	Hs.436193	
202524_s_at	SPOCK2	Hs.436193	
202545_at	PRKCD	Hs.155342	
202546_at	VAMP8	Hs.172684	
202548_s_at	ARHGEF7	Hs.172813	
202551_s_at	CRIM1	Hs.170752	
202554_s_at	GSTM3	Hs.2006	
202555_s_at	MYLK	Hs.386078	
202565_s_at	SVIL	Hs.163111	
202566_s_at	SVIL	Hs.163111	
202581_at	HSPA1A	Hs.274402	
202587_s_at	AK1	Hs.76240	30
202589_at	TYMS	Hs.87491	
202599_s_at	NRIP1	Hs.155017	
202600_s_at	NRIP1	Hs.155017	
202609_at	EPS8	Hs.2132	
202614_at	C4orf1	Hs.364615	
202624_s_at	CABIN1	Hs.435798	
202626_s_at	LYN	Hs.80887	
202627_s_at	SERPINE1	Hs.414795	
202628_s_at	SERPINE1	Hs.414795	
202637_s_at	ICAM1	Hs.168383	
202638_s_at	ICAM1	Hs.168383	
202643_s_at	TNFAIP3	Hs.211600	
202644_s_at	TNFAIP3	Hs.211600	
202660_at	---	Hs.406751	
202671_s_at	MGC15873	Hs.284491	40
202672_s_at	ATF3	Hs.460	
202686_s_at	AXL	Hs.83341	
202687_s_at	TNFSF10	Hs.387871	
202688_at	TNFSF10	Hs.387871	
202704_at	TOB1	Hs.178137	

202708_s_at	HIST2H2BE	Hs.2178	
202718_at	IGFBP2	Hs.433326	
202720_at	TES	Hs.129129	
202724_s_at	FOXO1A	Hs.170133	
202728_s_at	LTBP1	Hs.241257	
202729_s_at	LTBP1	Hs.241257	
202741_at	PRKACB	Hs.156324	
202742_s_at	PRKACB	Hs.156324	
202746_at	ITM2A	Hs.17109	
202747_s_at	ITM2A	Hs.17109	
202748_at	GBP2	Hs.386567	
202759_s_at	AKAP2	Hs.42322	
202760_s_at	AKAP2	Hs.42322	
202761_s_at	SYNE2	Hs.444069	
202763_at	CASP3	Hs.141125	10
202768_at	FOSB	Hs.75678	
202800_at	SLC1A3	Hs.371369	
202803_s_at	ITGB2	Hs.375957	
202804_at	ABCC1	Hs.391464	
202813_at	TARBP1	Hs.151518	
202820_at	AHR	Hs.170087	
202833_s_at	SERPINA1	Hs.297681	
202838_at	FUCA1	Hs.576	
202845_s_at	RALBP1	Hs.75447	
202850_at	ABCD3	Hs.76781	
202855_s_at	SLC16A3	Hs.386678	
202859_x_at	IL8	Hs.624	
202861_at	PER1	Hs.445534	
202869_at	OAS1	Hs.442936	
202871_at	TRAF4	Hs.8375	20
202877_s_at	C1QR1	Hs.97199	
202878_s_at	C1QR1	Hs.97199	
202887_s_at	RTP801	Hs.111244	
202888_s_at	ANPEP	Hs.1239	
202901_x_at	CTSS	Hs.181301	
202902_s_at	CTSS	Hs.181301	
202906_s_at	NBS1	Hs.25812	
202908_at	WFS1	Hs.26077	
202912_at	ADM	Hs.441047	
202917_s_at	S100A8	Hs.416073	
202923_s_at	GCLC	Hs.414985	
202926_at	NAG	Hs.413771	
202944_at	NAGA	Hs.75372	
202947_s_at	GYPC	Hs.81994	
202948_at	IL1R1	Hs.82112	30
202949_s_at	FHL2	Hs.8302	
202953_at	C1QB	Hs.8986	
202974_at	MPP1	Hs.422215	
202988_s_at	RGS1	Hs.75256	
202990_at	PYGL	Hs.771	
203021_at	SLPI	Hs.251754	
203037_s_at	MTSS1	Hs.77694	
203038_at	PTPRK	Hs.354262	
203040_s_at	HMBS	Hs.82609	
203045_at	NINJ1	Hs.11342	
203052_at	C2	Hs.2253	
203056_s_at	PRDM2	Hs.413375	
203057_s_at	PRDM2	Hs.413375	
203060_s_at	PAPSS2	Hs.274230	
203063_at	PPM1F	Hs.278441	
203065_s_at	CAV1	Hs.74034	40
203066_at	GALNAC4S-6ST	Hs.6079	
203069_at	SV2A	Hs.7979	
203074_at	ANXA8	Hs.87268	
203088_at	FBLN5	Hs.11494	

203097_s_at	PDZGEF1	Hs.373588	
203104_at	CSF1R	Hs.174142	
203115_at	FECH	Hs.443610	
203116_s_at	FECH	Hs.443610	
203126_at	IMPA2	Hs.5753	
203130_s_at	KIF5C	Hs.6641	
203139_at	DAPK1	Hs.244318	
203140_at	BCL6	Hs.155024	
203146_s_at	GABBR1	Hs.167017	
203151_at	MAP1A	Hs.194301	
203153_at	IFIT1	Hs.20315	
203180_at	ALDH1A3	Hs.75746	
203184_at	FBN2	Hs.79432	
203186_s_at	S100A4	Hs.81256	
203192_at	ABCB6	Hs.107911	10
203196_at	ABCC4	Hs.307915	
203213_at	CDC2	Hs.334562	
203215_s_at	MYO6	Hs.118483	
203216_s_at	MYO6	Hs.118483	
203221_at	TLE1	Hs.406491	
203234_at	UP	Hs.314828	
203236_s_at	LGALS9	Hs.81337	
203276_at	LMNB1	Hs.89497	
203289_s_at	C16orf35	Hs.19699	
203290_at	HLA-DQA1	Hs.387679	
203299_s_at	AP1S2	Hs.40368	
203300_x_at	AP1S2	Hs.40368	
203304_at	NMA	Hs.348802	
203305_at	F13A1	Hs.80424	
203308_x_at	HPS1	Hs.404568	20
203309_s_at	HPS1	Hs.404568	
203323_at	CAV2	Hs.139851	
203324_s_at	CAV2	Hs.139851	
203325_s_at	COL5A1	Hs.433695	
203333_at	KIFAP3	Hs.433442	
203349_s_at	ETV5	Hs.43697	
203372_s_at	SOCS2	Hs.405946	
203373_at	SOCS2	Hs.405946	
203381_s_at	APOE	Hs.169401	
203382_s_at	APOE	Hs.169401	
203387_s_at	TBC1D4	Hs.173802	
203388_at	ARRB2	Hs.435811	
203397_s_at	GALNT3	Hs.278611	
203402_at	KCNAB2	Hs.440497	
203407_at	PPL	Hs.192233	30
203408_s_at	SATB1	Hs.416026	
203411_s_at	LMNA	Hs.436441	
203413_at	NELL2	Hs.79389	
203430_at	HEBP2	Hs.439081	
203434_s_at	MME	Hs.307734	
203435_s_at	MME	Hs.307734	
203440_at	CDH2	Hs.334131	
203456_at	JM4	Hs.29595	
203470_s_at	PLEK	Hs.77436	
203471_s_at	PLEK	Hs.77436	
203476_at	TPBG	Hs.82128	
203485_at	RTN1	Hs.99947	
203502_at	BPGM	Hs.198365	
203504_s_at	ABCA1	Hs.147259	
203505_at	ABCA1	Hs.147259	
203508_at	TNFRSF1B	Hs.256278	40
203509_at	SORL1	Hs.438159	
203513_at	FLJ21439	Hs.431338	
203518_at	CHS1	Hs.130188	
203523_at	LSP1	Hs.56729	

203524_s_at	MPST	Hs.248267	
203535_at	S100A9	Hs.112405	
203542_s_at	BTEB1	Hs.150557	
203543_s_at	BTEB1	Hs.150557	
203544_s_at	STAM	Hs.441498	
203547_at	CD4	Hs.17483	
203548_s_at	LPL	Hs.180878	
203549_s_at	LPL	Hs.180878	
203555_at	PTPN18	Hs.210913	
203556_at	ZHX2	Hs.30209	
203559_s_at	ABP1	Hs.437420	
203561_at	FCGR2A	Hs.352642	
203562_at	FEZ1	Hs.79226	
203570_at	LOXL1	Hs.65436	
203574_at	NFIL3	Hs.79334	10
203585_at	ZNF185	Hs.16622	
203591_s_at	CSF3R	Hs.381027	
203627_at	IGF1R	Hs.239176	
203628_at	IGF1R	Hs.239176	
203638_s_at	FGFR2	Hs.404081	
203641_s_at	KIAA0977	Hs.300855	
203642_s_at	KIAA0977	Hs.300855	
203645_s_at	CD163	Hs.74076	
203661_s_at	TMOD1	Hs.374849	
203662_s_at	TMOD1	Hs.374849	
203665_at	HMOX1	Hs.202833	
203666_at	CXCL12	Hs.436042	
203675_at	NUCB2	Hs.423095	
203676_at	GNS	Hs.334534	
203680_at	PRKAR2B	Hs.77439	20
203690_at	TUBGCP3	Hs.9884	
203691_at	PI3	Hs.112341	
203695_s_at	DFNA5	Hs.304365	
203708_at	PDE4B	Hs.188	
203710_at	ITPR1	Hs.149900	
203716_s_at	DPP4	Hs.44926	
203717_at	DPP4	Hs.44926	
203725_at	GADD45A	Hs.80409	
203726_s_at	LAMA3	Hs.83450	
203753_at	TCF4	Hs.359289	
203757_s_at	CEACAM6	Hs.436718	
203758_at	CTSO	Hs.75262	
203760_s_at	SLA	Hs.75367	
203761_at	SLA	Hs.75367	
203764_at	DLG7	Hs.77695	30
203767_s_at	STS	Hs.79876	
203768_s_at	STS	Hs.79876	
203795_s_at	BCL7A	Hs.371758	
203796_s_at	BCL7A	Hs.371758	
203799_at	DCL-1	Hs.2441	
203802_x_at	WBSCR20A	Hs.272820	
203819_s_at	IMP-3	Hs.79440	
203820_s_at	IMP-3	Hs.79440	
203821_at	DTR	Hs.799	
203828_s_at	NK4	Hs.943	
203836_s_at	MAP3K5	Hs.151988	
203845_at	PCAF	Hs.203475	
203853_s_at	GAB2	Hs.30687	
203859_s_at	PALM	Hs.78482	
203860_at	PCCA	Hs.80741	40
203868_s_at	VCAM1	Hs.109225	
203878_s_at	MMP11	Hs.143751	
203887_s_at	THBD	Hs.2030	
203888_at	THBD	Hs.2030	
203895_at	PLCB4	Hs.151408	

203911_at	RAP1GA1	Hs.433797	
203913_s_at	HPGD	Hs.77348	
203914_x_at	HPGD	Hs.77348	
203915_at	CXCL9	Hs.77367	
203921_at	CHST2	Hs.8786	
203922_s_at	CYBB	Hs.88974	
203923_s_at	CYBB	Hs.88974	
203925_at	GCLM	Hs.315562	
203932_at	HLA-DMB	Hs.1162	
203933_at	Rab11-FIP3	Hs.119004	
203936_s_at	MMP9	Hs.151738	
203939_at	NT5E	Hs.153952	
203946_s_at	ARG2	Hs.172851	
203948_s_at	MPO	Hs.458272	
203949_at	MPO	Hs.458272	10
203966_s_at	PPM1A	Hs.130036	
203973_s_at	KIAA0146	Hs.381058	
203979_at	CYP27A1	Hs.82568	
203980_at	FABP4	Hs.391561	
203987_at	FZD6	Hs.114218	
203989_x_at	F2R	Hs.128087	
204004_at	---	Hs.503576 // est	
204006_s_at	FCGR3A	Hs.372679	
204007_at	FCGR3A	Hs.372679	
204011_at	SPRY2	Hs.18676	
204018_x_at	HBA1	Hs.449630	
204030_s_at	SCHIP1	Hs.61490	
204035_at	SCG2	Hs.436577	
204039_at	CEBPA	Hs.76171	
204044_at	QPR1	Hs.8935	20
204051_s_at	SFRP4	Hs.105700	
204057_at	ICSBP1	Hs.14453	
204059_s_at	ME1	Hs.14732	
204069_at	MEIS1	Hs.170177	
204070_at	RARRES3	Hs.17466	
204073_s_at	C11orf9	Hs.184640	
204081_at	NRGN	Hs.232004	
204082_at	PBX3	Hs.294101	
204083_s_at	TPM2	Hs.300772	
204086_at	PRAME	Hs.30743	
204099_at	SMARCD3	Hs.444445	
204103_at	CCL4	Hs.75703	
204112_s_at	HNMT	Hs.42151	
204116_at	IL2RG	Hs.84	
204118_at	CD48	Hs.901	30
204122_at	TYROBP	Hs.9963	
204131_s_at	FOXO3A	Hs.423523	
204132_s_at	FOXO3A	Hs.423523	
204134_at	PDE2A	Hs.154437	
204141_at	TUBB	Hs.300701	
204147_s_at	TFDP1	Hs.79353	
204150_at	STAB1	Hs.301989	
204151_x_at	AKR1C1	Hs.295131	
204153_s_at	MFNG	Hs.371768	
204158_s_at	TCIRG1	Hs.46465	
204159_at	CDKN2C	Hs.4854	
204160_s_at	ENPP4	Hs.54037	
204165_at	WASF1	Hs.75850	
204170_s_at	CKS2	Hs.83758	
204172_at	CPO	Hs.89866	
204174_at	ALOX5AP	Hs.100194	40
204182_s_at	ZNF297B	Hs.355581	
204187_at	GMPR	Hs.1435	
204192_at	CD37	Hs.153053	
204197_s_at	RUNX3	Hs.170019	

204198_s_at	RUNX3	Hs.170019	
204203_at	CEBPG	Hs.2227	
204214_s_at	RAB32	Hs.32217	
204222_s_at	GLIPR1	Hs.401813	
204224_s_at	GCH1	Hs.86724	
204232_at	FCER1G	Hs.433300	
204235_s_at	CED-6	Hs.107056	
204237_at	CED-6	Hs.107056	
204254_s_at	VDR	Hs.2062	
204257_at	FADS3	Hs.21765	
204259_at	MMP7	Hs.2256	
204270_at	SKI	Hs.2969	
204285_s_at	PMAIP1	Hs.96	
204286_s_at	PMAIP1	Hs.96	
204298_s_at	LOX	Hs.102267	10
204301_at	KIAA0711	Hs.5333	
204304_s_at	PROM1	Hs.370052	
204319_s_at	RGS10	Hs.82280	
204321_at	NEO1	Hs.388613	
204326_x_at	MT1X	Hs.374950	
204341_at	TRIM16	Hs.241305	
204351_at	S100P	Hs.2962	
204362_at	SCAP2	Hs.410745	
204363_at	F3	Hs.62192	
204379_s_at	FGFR3	Hs.1420	
204381_at	LRP3	Hs.143641	
204385_at	KYNU	Hs.444471	
204388_s_at	MAOA	Hs.183109	
204392_at	CAMK1	Hs.434875	
204396_s_at	GPRK5	Hs.211569	20
204403_x_at	KIAA0738	Hs.406492	
204409_s_at	EIF1AY	Hs.205080	
204410_at	EIF1AY	Hs.205080	
204415_at	G1P3	Hs.287721	
204416_x_at	APOC1	Hs.268571	
204419_x_at	HBG2	Hs.302145	
204420_at	FOSL1	Hs.283565	
204429_s_at	SLC2A5	Hs.33084	
204430_s_at	SLC2A5	Hs.33084	
204438_at	MRC1	Hs.75182	
204439_at	C1orf29	Hs.389724	
204440_at	CD83	Hs.79197	
204445_s_at	ALOX5	Hs.89499	
204446_s_at	ALOX5	Hs.89499	
204447_at	ProSAPiP1	Hs.90232	30
204451_at	FZD1	Hs.94234	
204457_s_at	GAS1	Hs.65029	
204466_s_at	SNCA	Hs.76930	
204467_s_at	SNCA	Hs.76930	
204468_s_at	TIE	Hs.78824	
204470_at	CXCL1	Hs.789	
204490_s_at	CD44	Hs.306278	
204494_s_at	LOC56905	Hs.306331	
204497_at	ADCY9	Hs.20196	
204498_s_at	ADCY9	Hs.20196	
204501_at	NOV	Hs.235935	
204502_at	SAMHD1	Hs.371264	
204505_s_at	EPB49	Hs.274122	
204517_at	PPIC	Hs.110364	
204526_s_at	TBC1D8	Hs.442657	
204529_s_at	TOX	Hs.439767	40
204533_at	CXCL10	Hs.413924	
204537_s_at	GABRE	Hs.22785	
204540_at	EEF1A2	Hs.433839	
204547_at	RAB40B	Hs.302498	

204548_at	STAR	Hs.440760	
204560_at	FKBP5	Hs.7557	
204561_x_at	APOC2	Hs.75615	
204562_at	IRF4	Hs.127686	
204563_at	SELL	Hs.82848	
204581_at	CD22	Hs.262150	
204588_s_at	SLC7A7	Hs.194693	
204604_at	PFTK1	Hs.57856	
204611_s_at	PPP2R5B	Hs.75199	
204614_at	SERPINB2	Hs.75716	
204619_s_at	CSPG2	Hs.434488	
204620_s_at	CSPG2	Hs.434488	
204621_s_at	NR4A2	Hs.82120	
204622_x_at	NR4A2	Hs.82120	
204623_at	TFF3	Hs.82961	10
204625_s_at	ITGB3	Hs.87149	
204626_s_at	ITGB3	Hs.87149	
204627_s_at	ITGB3	Hs.87149	
204628_s_at	ITGB3	Hs.87149	
204638_at	ACP5	Hs.1211	
204639_at	ADA	Hs.407135	
204647_at	HOMER3	Hs.410683	
204655_at	CCL5	Hs.241392	
204661_at	CDW52	Hs.276770	
204670_x_at	HLA-DRB4	Hs.449633	
204671_s_at	ANKRD6	Hs.30991	
204677_at	CDH5	Hs.76206	
204679_at	KCNK1	Hs.376874	
204682_at	LTBP2	Hs.83337	
204684_at	NPTX1	Hs.84154	20
204698_at	ISG20	Hs.105434	
204713_s_at	F5	Hs.30054	
204714_s_at	F5	Hs.30054	
204720_s_at	DNAJC6	Hs.44896	
204729_s_at	STX1A	Hs.75671	
204736_s_at	CSPG4	Hs.436301	
204745_x_at	MT1G	Hs.433391	
204747_at	IFIT4	Hs.181874	
204748_at	PTGS2	Hs.196384	
204749_at	NAP1L3	Hs.21365	
204750_s_at	DSC2	Hs.95612	
204751_x_at	DSC2	Hs.95612	
204753_s_at	HLF	Hs.250692	
204755_x_at	HLF	Hs.250692	
204774_at	EVI2A	Hs.70499	30
204777_s_at	MAL	Hs.80395	
204787_at	Z39IG	Hs.8904	
204788_s_at	PPOX	Hs.376314	
204789_at	FMNL	Hs.100217	
204790_at	MADH7	Hs.370849	
204793_at	GASP	Hs.113082	
204794_at	DUSP2	Hs.1183	
204798_at	MYB	Hs.407830	
204806_x_at	HLA-F	Hs.411958	
204808_s_at	TMEM5	Hs.112986	
204811_s_at	CACNA2D2	Hs.389415	
204820_s_at	BTN3A3	Hs.167741	
204823_at	NAV3	Hs.306322	
204829_s_at	FOLR2	Hs.433159	
204834_at	FGL2	Hs.351808	
204848_x_at	HBG1	Hs.449631	40
204858_s_at	ECGF1	Hs.435067	
204872_at	BCE-1	Hs.99824	
204881_s_at	UGCG	Hs.432605	
204885_s_at	MSLN	Hs.408488	

204890_s_at	LCK	Hs.1765	
204891_s_at	LCK	Hs.1765	
204896_s_at	PTGER4	Hs.199248	
204897_at	PTGER4	Hs.199248	
204899_s_at	SAP30	Hs.413835	
204900_x_at	SAP30	Hs.413835	
204908_s_at	BCL3	Hs.31210	
204912_at	IL10RA	Hs.327	
204914_s_at	SOX11	Hs.432638	
204916_at	RAMP1	Hs.32989	
204917_s_at	MLLT3	Hs.404	
204923_at	CXorf9	Hs.61469	
204924_at	TLR2	Hs.439608	
204949_at	ICAM3	Hs.353214	
204951_at	ARHH	Hs.109918	10
204959_at	MNDA	Hs.153837	
204961_s_at	NCF1	Hs.1583	
204971_at	CSTA	Hs.412999	
204972_at	OAS2	Hs.414332	
204976_s_at	LOC286505	Hs.433256 // ---	
204984_at	GPC4	Hs.58367	
204990_s_at	ITGB4	Hs.85266	
204992_s_at	PFN2	Hs.91747	
204998_s_at	ATF5	Hs.9754	
205000_at	DDX3Y	Hs.99120	
205001_s_at	DDX3Y	Hs.99120	
205012_s_at	HAGH	Hs.155482	
205019_s_at	VIPR1	Hs.348500	
205020_s_at	ARL4	Hs.245540	
205027_s_at	MAP3K8	Hs.432453	20
205033_s_at	DEFA1	Hs.274463	
205035_at	CTDP1	Hs.4076	
205041_s_at	ORM1	Hs.572	
205047_s_at	ASNS	Hs.446546	
205049_s_at	CD79A	Hs.79630	
205051_s_at	KIT	Hs.81665	
205055_at	ITGAE	Hs.389133	
205067_at	IL1B	Hs.126256	
205076_s_at	CRA	Hs.425144	
205081_at	CRIP1	Hs.423190	
205098_at	CCR1	Hs.301921	
205099_s_at	CCR1	Hs.301921	
205110_s_at	FGF13	Hs.6540	
205114_s_at	CCL3	Hs.73817	
205118_at	FPR1	Hs.753	30
205119_s_at	FPR1	Hs.753	
205130_at	RAGE	Hs.104119	
205131_x_at	SCGF	Hs.105927	
205157_s_at	KRT17	Hs.2785	
205159_at	CSF2RB	Hs.285401	
205174_s_at	QPCT	Hs.79033	
205179_s_at	ADAM8	Hs.86947	
205193_at	MAFF	Hs.51305	
205200_at	TNA	Hs.65424	
205205_at	RELB	Hs.307905	
205207_at	IL6	Hs.130210	
205213_at	CENTB1	Hs.337242	
205214_at	STK17B	Hs.88297	
205220_at	HM74	Hs.458425	
205227_at	IL1RAP	Hs.143527	
205229_s_at	COCH	Hs.21016	40
205230_at	RPH3A	Hs.21239	
205237_at	FCN1	Hs.440898	
205239_at	AREG	Hs.270833	
205240_at	LGN	Hs.278338	

205241_at	SCO2	Hs.410944	
205249_at	EGR2	Hs.1395	
205254_x_at	TCF7	Hs.169294	
205255_x_at	TCF7	Hs.169294	
205262_at	KCNH2	Hs.188021	
205266_at	LIF	Hs.2250	
205267_at	POU2AF1	Hs.2407	
205268_s_at	ADD2	Hs.113614	
205270_s_at	LCP2	Hs.2488	
205278_at	GAD1	Hs.420036	
205281_s_at	PIGA	Hs.51	
205289_at	BMP2	Hs.73853	
205297_s_at	CD79B	Hs.89575	
205312_at	SPI1	Hs.157441	
205321_at	EIF2S3	Hs.433518	10
205328_at	CLDN10	Hs.26126	
205330_at	MN1	Hs.268515	
205348_s_at	DNCI1	Hs.65248	
205349_at	GNA15	Hs.73797	
205353_s_at	PBP	Hs.433863	
205361_s_at	PFDN4	Hs.91161	
205366_s_at	HOXB6	Hs.98428	
205382_s_at	DF	Hs.155597	
205389_s_at	ANK1	Hs.443711	
205390_s_at	ANK1	Hs.443711	
205391_x_at	ANK1	Hs.443711	
205392_s_at	CCL15	Hs.272493	
205400_at	WAS	Hs.2157	
205402_x_at	PRSS2	Hs.367767	
205403_at	IL1R2	Hs.25333	20
205409_at	FOSL2	Hs.301612	
205414_s_at	KIAA0672	Hs.6336	
205419_at	EBI2	Hs.784	
205445_at	PRL	Hs.1905	
205453_at	HOXB2	Hs.290432	
205456_at	CD3E	Hs.3003	
205463_s_at	PDGFA	Hs.376032	
205466_s_at	HS3ST1	Hs.40968	
205469_s_at	IRF5	Hs.334450	
205471_s_at	DACH	Hs.63931	
205472_s_at	DACH	Hs.63931	
205476_at	CCL20	Hs.75498	
205479_s_at	PLAU	Hs.77274	
205483_s_at	G1P2	Hs.458485	
205484_at	SIT	Hs.88012	30
205488_at	GZMA	Hs.90708	
205495_s_at	GNLY	Hs.105806	
205513_at	TCN1	Hs.2012	
205528_s_at	CBFA2T1	Hs.90858	
205529_s_at	CBFA2T1	Hs.90858	
205544_s_at	CR2	Hs.73792	
205547_s_at	TAGLN	Hs.433401	
205550_s_at	BRE	Hs.80426	
205552_s_at	OAS1	Hs.442936	
205557_at	BPI	Hs.303523	
205568_at	AQP9	Hs.104624	
205570_at	PIP5K2A	Hs.108966	
205572_at	ANGPT2	Hs.115181	
205582_s_at	GGTLA1	Hs.437156	
205590_at	RASGRP1	Hs.189527	40
205592_at	SLC4A1	Hs.443948	
205593_s_at	PDE9A	Hs.389777	
205599_at	TRAF1	Hs.438253	
205608_s_at	ANGPT1	Hs.2463	
205609_at	ANGPT1	Hs.2463	

205612_at	MMRN	Hs.268107	
205614_x_at	MST1	Hs.349110	
205624_at	CPA3	Hs.646	
205627_at	CDA	Hs.72924	
205632_s_at	PIP5K1B	Hs.297604	
205633_s_at	ALAS1	Hs.78712	
205653_at	CTSG	Hs.421724	
205660_at	OASL	Hs.118633	
205668_at	LY75	Hs.153563	
205681_at	BCL2A1	Hs.227817	
205683_x_at	TPSB2	Hs.405479	
205707_at	IL17R	Hs.129751	
205712_at	PTPRD	Hs.323079	
205715_at	BST1	Hs.169998	
205717_x_at	PCDHGC3	Hs.283794	10
205718_at	ITGB7	Hs.1741	
205721_at	---	Hs.441202 // est	
205739_x_at	ZFD25	Hs.50216	
205743_at	STAC	Hs.56045	
205758_at	CD8A	Hs.85258	
205767_at	EREG	Hs.115263	
205769_at	SLC27A2	Hs.11729	
205780_at	BIK	Hs.155419	
205786_s_at	ITGAM	Hs.172631	
205789_at	CD1D	Hs.1799	
205790_at	SCAP1	Hs.411942	
205798_at	IL7R	Hs.362807	
205801_s_at	RASGRP3	Hs.24024	
205819_at	MARCO	Hs.67726	
205821_at	D12S2489E	Hs.387787	20
205826_at	MYOM2	Hs.443683	
205831_at	CD2	Hs.89476	
205837_s_at	GYP A	Hs.34287	
205838_at	GYP A	Hs.34287	
205839_s_at	BZRAP1	Hs.112499	
205844_at	VNN1	Hs.12114	
205848_at	GAS2	Hs.135665	
205856_at	SLC14A1	Hs.101307	
205857_at	SLC18A2	Hs.50458	
205859_at	LY86	Hs.184018	
205861_at	SPIB	Hs.437905	
205863_at	S100A12	Hs.19413	
205879_x_at	RET	Hs.350321	
205882_x_at	ADD3	Hs.324470	
205884_at	ITGA4	Hs.145140	30
205891_at	ADORA2B	Hs.45743	
205896_at	SLC22A4	Hs.441130	
205898_at	CX3CR1	Hs.78913	
205899_at	CCNA1	Hs.417050	
205900_at	KRT1	Hs.80828	
205901_at	PNOC	Hs.371809	
205919_at	HBE1	Hs.117848	
205922_at	VNN2	Hs.293130	
205927_s_at	CTSE	Hs.1355	
205929_at	GPA33	Hs.437229	
205933_at	SETBP1	Hs.201369	
205935_at	FOXF1	Hs.155591	
205936_s_at	HK3	Hs.411695	
205942_s_at	SAH	Hs.409501	
205944_s_at	CLTCL1	Hs.184916	40
205950_s_at	CA1	Hs.23118	
205960_at	PDK4	Hs.8364	
205983_at	DPEP1	Hs.109	
205984_at	CRHBP	Hs.115617	
205987_at	CD1C	Hs.1311	

206001_at	NPY	Hs.1832	
206011_at	CASP1	Hs.2490	
206025_s_at	TNFAIP6	Hs.407546	
206026_s_at	TNFAIP6	Hs.407546	
206034_at	SERPINB8	Hs.368077	
206039_at	RAB33A	Hs.56294	
206042_x_at	SNRPN	Hs.48375	
206046_at	ADAM23	Hs.432317	
206049_at	SELP	Hs.73800	
206059_at	ZNF91	Hs.8597	
206067_s_at	WT1	Hs.1145	
206070_s_at	EPHA3	Hs.123642	
206074_s_at	HMGA1	Hs.57301	
206077_at	KEL	Hs.420322	
206093_x_at	TNXB	Hs.411644	10
206106_at	MAPK12	Hs.432642	
206108_s_at	SFRS6	Hs.6891	
206110_at	HIST1H3H	Hs.70937	
206111_at	RNASE2	Hs.728	
206115_at	EGR3	Hs.74088	
206118_at	STAT4	Hs.80642	
206130_s_at	ASGR2	Hs.1259	
206134_at	ADAMDEC1	Hs.145296	
206135_at	ST18	Hs.151449	
206145_at	RHAG	Hs.368178	
206146_s_at	RHAG	Hs.368178	
206148_at	IL3RA	Hs.389251	
206150_at	TNFRSF7	Hs.355307	
206157_at	PTX3	Hs.2050	
206159_at	GDF10	Hs.2171	20
206167_s_at	ARHGAP6	Hs.250830	
206169_x_at	RoXaN	Hs.25347	
206177_s_at	ARG1	Hs.440934	
206187_at	PTGIR	Hs.393	
206196_s_at	RPIP8	Hs.6755	
206206_at	LY64	Hs.87205	
206207_at	CLC	Hs.889	
206222_at	TNFRSF10C	Hs.119684	
206232_s_at	B4GALT6	Hs.369994	
206233_at	B4GALT6	Hs.369994	
206235_at	LIG4	Hs.166091	
206244_at	CR1	Hs.334019	
206245_s_at	IVNS1ABP	Hs.197298	
206255_at	BLK	Hs.389900	
206277_at	P2RY2	Hs.339	30
206279_at	PRKY	Hs.183165	
206281_at	ADCYAP1	Hs.68137	
206283_s_at	TAL1	Hs.498079	
206298_at	RhoGAP2	Hs.87241	
206302_s_at	NUDT4	Hs.355399	
206303_s_at	NUDT4	Hs.355399	
206304_at	MYBPH	Hs.927	
206310_at	SPINK2	Hs.98243	
206331_at	CALCRL	Hs.152175	
206332_s_at	IFI16	Hs.370873	
206337_at	CCR7	Hs.1652	
206341_at	IL2RA	Hs.130058	
206342_x_at	IDS	Hs.352304	
206343_s_at	NRG1	Hs.172816	
206359_at	SOCS3	Hs.436943	
206360_s_at	SOCS3	Hs.436943	40
206361_at	GPR44	Hs.299567	
206363_at	MAF	Hs.134859	
206366_x_at	XCL1	Hs.174228	
206367_at	REN	Hs.3210	

206371_at	FOLR3	Hs.352	
206372_at	MYF6	Hs.35937	
206374_at	DUSP8	Hs.41688	
206377_at	FOXF2	Hs.44481	
206380_s_at	PFC	Hs.53155	
206381_at	SCN2A2	Hs.435796	
206390_x_at	PF4	Hs.81564	
206398_s_at	CD19	Hs.96023	
206404_at	FGF9	Hs.111	
206420_at	IGSF6	Hs.135194	
206433_s_at	SPOCK3	Hs.159425	
206453_s_at	NDRG2	Hs.243960	
206461_x_at	MT1H	Hs.438462	
206464_at	BMX	Hs.27372	
206471_s_at	PLXNC1	Hs.286229	10
206472_s_at	TLE3	Hs.287362	
206478_at	KIAA0125	Hs.38365	
206485_at	CD5	Hs.58685	
206488_s_at	CD36	Hs.443120	
206491_s_at	NAPA	Hs.75932	
206493_at	ITGA2B	Hs.411312	
206494_s_at	ITGA2B	Hs.411312	
206508_at	TNFSF7	Hs.99899	
206513_at	AIM2	Hs.105115	
206515_at	CYP4F3	Hs.106242	
206519_x_at	SIGLEC6	Hs.397255	
206520_x_at	SIGLEC6	Hs.397255	
206522_at	MGAM	Hs.122785	
206545_at	CD28	Hs.1987	
206546_at	SYCP2	Hs.202676	20
206574_s_at	PTP4A3	Hs.43666	
206580_s_at	EFEMP2	Hs.381870	
206582_s_at	GPR56	Hs.6527	
206584_at	LY96	Hs.69328	
206589_at	GFI1	Hs.73172	
206591_at	RAG1	Hs.73958	
206618_at	IL18R1	Hs.159301	
206622_at	TRH	Hs.182231	
206624_at	USP9Y	Hs.371255	
206631_at	PTGER2	Hs.2090	
206632_s_at	APOBEC3B	Hs.226307	
206634_at	SIX3	Hs.227277	
206637_at	GPR105	Hs.2465	
206643_at	HAL	Hs.190783	
206647_at	HBZ	Hs.272003	
206655_s_at	PNUTL1	Hs.283743	30
206660_at	IGLL1	Hs.348935	
206662_at	GLRX	Hs.28988	
206665_s_at	BCL2L1	Hs.305890	
206666_at	GZMK	Hs.277937	
206674_at	FLT3	Hs.385	
206676_at	CEACAM8	Hs.41	
206682_at	CLECSF13	Hs.54403	
206697_s_at	HP	Hs.403931	
206698_at	XK	Hs.78919	
206700_s_at	SMCY	Hs.80358	
206707_x_at	C6orf32	Hs.389488	
206710_s_at	EPB41L3	Hs.103839	
206724_at	CBX4	Hs.5637	
206726_at	PGDS	Hs.128433	
206752_s_at	DFFB	Hs.133089	40
206759_at	FCER2	Hs.1416	
206760_s_at	FCER2	Hs.1416	
206761_at	TACTILE	Hs.142023	
206762_at	KCNA5	Hs.150208	

206765_at	KCNJ2	Hs.1547	
206788_s_at	CBFB	Hs.179881	
206793_at	PNMT	Hs.1892	
206804_at	CD3G	Hs.2259	
206834_at	HBD	Hs.36977	
206851_at	RNASE3	Hs.73839	
206857_s_at	FKBP1B	Hs.306834	
206858_s_at	HOXC6	Hs.820	
206871_at	ELA2	Hs.99863	
206877_at	MAD	Hs.379930	
206881_s_at	LILRA3	Hs.113277	
206918_s_at	RBM12	Hs.166887	
206924_at	IL11	Hs.1721	
206932_at	CH25H	Hs.47357	
206934_at	SIRPB1	Hs.194784	10
206937_at	SPTA1	Hs.418378	
206940_s_at	POU4F1	Hs.458303	
206950_at	SCN9A	Hs.2319	
206951_at	HIST1H4E	Hs.240135	
206953_s_at	LPHN2	Hs.24212	
206978_at	CCR2	Hs.395	
206991_s_at	CCR5	Hs.54443	
206999_at	IL12RB2	Hs.413608	
207001_x_at	DSIP1	Hs.420569	
207008_at	IL8RB	Hs.846	
207030_s_at	CSRP2	Hs.10526	
207031_at	BAPX1	Hs.105941	
207034_s_at	GLI2	Hs.111867	
207038_at	SLC16A6	Hs.42645	
207043_s_at	SLC6A9	Hs.442590	20
207067_s_at	HDC	Hs.1481	
207072_at	IL18RAP	Hs.158315	
207075_at	CIAS1	Hs.159483	
207076_s_at	ASS	Hs.160786	
207085_x_at	CSF2RA	Hs.227835	
207087_x_at	ANK1	Hs.443711	
207090_x_at	ZFP30	Hs.276763	
207094_at	IL8RA	Hs.194778	
207104_x_at	LILRB1	Hs.149924	
207111_at	EMR1	Hs.2375	
207113_s_at	TNF	Hs.241570	
207117_at	H-plk	Hs.250693	
207134_x_at	TPSB2	Hs.405479	
207161_at	KIAA0087	Hs.69749	
207172_s_at	CDH11	Hs.443435	30
207173_x_at	CDH11	Hs.443435	
207206_s_at	ALOX12	Hs.1200	
207216_at	TNFSF8	Hs.177136	
207224_s_at	SIGLEC7	Hs.274470	
207237_at	KCNA3	Hs.169948	
207269_at	DEFA4	Hs.2582	
207275_s_at	FACL2	Hs.406678	
207292_s_at	MAPK7	Hs.150136	
207316_at	HAS1	Hs.57697	
207329_at	MMP8	Hs.390002	
207332_s_at	TFRC	Hs.185726	
207339_s_at	LTB	Hs.376208	
207341_at	PRTN3	Hs.928	
207357_s_at	GALNT10	Hs.13785	
207358_x_at	MACF1	Hs.372463	40
207376_at	VENTX2	Hs.125231	
207384_at	PGLYRP	Hs.137583	
207387_s_at	GK	Hs.1466	
207389_at	GP1BA	Hs.1472	
207419_s_at	RAC2	Hs.301175	

207425_s_at	MSF	Hs.288094	
207433_at	IL10	Hs.193717	
207435_s_at	SRRM2	Hs.433343	
207459_x_at	GYPB	Hs.438658	
207467_x_at	CAST	Hs.440961	
207496_at	MS4A2	Hs.386748	
207509_s_at	LAIR2	Hs.43803	
207511_s_at	CGI-57	Hs.4973	
207522_s_at	ATP2A3	Hs.5541	
207526_s_at	IL1RL1	Hs.66	
207533_at	CCL1	Hs.72918	
207535_s_at	NFKB2	Hs.73090	
207540_s_at	SYK	Hs.192182	
207542_s_at	AQP1	Hs.76152	
207550_at	MPL	Hs.84171	10
207571_x_at	C1orf38	Hs.10649	
207574_s_at	GADD45B	Hs.110571	
207605_x_at	H-plk	Hs.250693	
207610_s_at	EMR2	Hs.137354	
207651_at	H963	Hs.159545	
207655_s_at	BLNK	Hs.167746	
207667_s_at	MAP2K3	Hs.180533	
207674_at	FCAR	Hs.193122	
207675_x_at	ARTN	Hs.194689	
207677_s_at	NCF4	Hs.196352	
207691_x_at	ENTPD1	Hs.205353	
207695_s_at	IGSF1	Hs.22111	
207697_x_at	LILRB3	Hs.306230	
207705_s_at	KIAA0980	Hs.227743	
207741_x_at	TPSB2	Hs.405479	20
207793_s_at	EPB41	Hs.37427	
207794_at	CCR2	Hs.395	
207795_s_at	KLRD1	Hs.41682	
207801_s_at	RNF10	Hs.387944	
207802_at	SGP28	Hs.404466	
207826_s_at	ID3	Hs.76884	
207827_x_at	SNCA	Hs.76930	
207836_s_at	RBPMS	Hs.195825	
207838_x_at	PBXIP1	Hs.8068	
207850_at	CXCL3	Hs.89690	
207854_at	GYPE	Hs.395535	
207857_at	LILRB1	Hs.149924	
207872_s_at	LILRB1	Hs.149924	
207890_s_at	MMP25	Hs.290222	
207911_s_at	TGM5	Hs.129719	
207938_at	PI15	Hs.129732	30
207978_s_at	NR4A3	Hs.279522	
207979_s_at	CD8B1	Hs.405667	
207983_s_at	STAG2	Hs.8217	
208018_s_at	HCK	Hs.89555	
208029_s_at	LAPTM4B	Hs.296398	
208034_s_at	PROZ	Hs.1011	
208056_s_at	CBFA2T3	Hs.110099	
208067_x_at	UTY	Hs.115277	
208071_s_at	LAIR1	Hs.407964	
208078_s_at	TCF8	Hs.232068	
208091_s_at	DKFZP564K0822	Hs.4750	
208112_x_at	EHD1	Hs.155119	
208116_s_at	MAN1A1	Hs.255149	
208120_x_at	---	--- // ---	
208130_s_at	TBXAS1	Hs.444510	40
208131_s_at	PTGIS	Hs.302085	
208132_x_at	BAT2	Hs.436093	
208146_s_at	CPVL	Hs.95594	
208151_x_at	DDX17	Hs.349121	

208161_s_at	ABCC3	Hs.90786	
208187_s_at	---	--- // ---	
208248_x_at	APLP2	Hs.279518	
208255_s_at	FKBP8	Hs.173464	
208296_x_at	GG2-1	Hs.17839	
208304_at	CCR3	Hs.506190	
208306_x_at	HLA-DRB4	Hs.449633	
208335_s_at	FY	Hs.183	
208352_x_at	ANK1	Hs.443711	
208353_x_at	ANK1	Hs.443711	
208370_s_at	DSCR1	Hs.282326	
208416_s_at	SPTB	Hs.438514	
208436_s_at	IRF7	Hs.166120	
208438_s_at	FGR	Hs.1422	
208443_x_at	SHOX2	Hs.55967	10
208450_at	LGALS2	Hs.113987	
208451_s_at	C4A	Hs.150833	
208459_s_at	XPO7	Hs.172685	
208470_s_at	HP	Hs.403931	
208476_s_at	FLJ10210	Hs.171532	
208488_s_at	CR1	Hs.334019	
208490_x_at	HIST1H2BF	Hs.182137	
208498_s_at	AMY1A	Hs.274376	
208501_at	GFI1B	Hs.118539	
208502_s_at	PITX1	Hs.84136	
208523_x_at	HIST1H2BI	Hs.182140	
208527_x_at	HIST1H2BE	Hs.182138	
208534_s_at	POLR2J2	Hs.433879	
208540_x_at	---	--- // ---	
208546_x_at	HIST1H4G	Hs.247815	20
208553_at	HIST1H1E	Hs.248133	
208579_x_at	H2BFS	Hs.473961	
208581_x_at	MT1X	Hs.374950	
208592_s_at	CD1E	Hs.249217	
208594_x_at	LILRB3	Hs.306230	
208601_s_at	TUBB1	Hs.303023	
208602_x_at	CD6	Hs.436949	
208605_s_at	NTRK1	Hs.406293	
208609_s_at	TNXB	Hs.411644	
208613_s_at	FLNB	Hs.81008	
208614_s_at	FLNB	Hs.81008	
208621_s_at	VIL2	Hs.403997	
208622_s_at	VIL2	Hs.403997	
208623_s_at	VIL2	Hs.403997	
208631_s_at	HADHA	Hs.75860	
208632_at	RNF10	Hs.387944	30
208633_s_at	MACF1	Hs.372463	
208634_s_at	MACF1	Hs.372463	
208636_at	na	Hs.447510 // ---	
208646_at	RPS14	Hs.381126	
208650_s_at	CD24	Hs.375108	
208651_x_at	CD24	Hs.375108	
208653_s_at	CD164	Hs.43910	
208657_s_at	MSF	Hs.288094	
208677_s_at	BSG	Hs.371654	
208683_at	CAPN2	Hs.350899	
208690_s_at	PDLIM1	Hs.75807	
208691_at	TFRC	Hs.185726	
208702_x_at	APLP2	Hs.279518	
208703_s_at	APLP2	Hs.279518	
208704_x_at	APLP2	Hs.279518	40
208711_s_at	CCND1	Hs.371468	
208712_at	CCND1	Hs.371468	
208719_s_at	DDX17	Hs.349121	
208729_x_at	HLA-B	Hs.77961	

208744_x_at	HSPH1	Hs.36927	
208747_s_at	C1S	Hs.458355	
208751_at	NAPA	Hs.75932	
208767_s_at	LAPTM4B	Hs.296398	
208771_s_at	LTA4H	Hs.81118	
208782_at	FSTL1	Hs.433622	
208789_at	PTRF	Hs.437191	
208791_at	CLU	Hs.436657	
208792_s_at	CLU	Hs.436657	
208797_s_at	GOLGIN-67	Hs.182982	
208798_x_at	GOLGIN-67	Hs.182982	
208812_x_at	HLA-C	Hs.274485	
208820_at	PTK2	Hs.434281	
208827_at	PSMB6	Hs.77060	
208854_s_at	STK24	Hs.168913	10
208855_s_at	STK24	Hs.168913	
208869_s_at	GABARAPL1	Hs.336429	
208886_at	H1FO	Hs.226117	
208890_s_at	PLXNB2	Hs.3989	
208891_at	DUSP6	Hs.298654	
208892_s_at	DUSP6	Hs.298654	
208893_s_at	DUSP6	Hs.298654	
208894_at	HLA-DRA	Hs.409805	
208906_at	BSCL2	Hs.438912	
208914_at	GGA2	Hs.133340	
208924_at	RNF11	Hs.96334	
208928_at	POR	Hs.354056	
208937_s_at	ID1	Hs.410900	
208949_s_at	LGALS3	Hs.411701	
208953_at	KIAA0217	Hs.192881	20
208960_s_at	COPEB	Hs.285313	
208961_s_at	COPEB	Hs.285313	
208962_s_at	FADS1	Hs.132898	
208965_s_at	IFI16	Hs.370873	
208966_x_at	IFI16	Hs.370873	
208970_s_at	UROD	Hs.78601	
208971_at	UROD	Hs.78601	
208978_at	CRIP2	Hs.70327	
208981_at	PECAM1	Hs.78146	
208982_at	PECAM1	Hs.78146	
208983_s_at	PECAM1	Hs.78146	
208997_s_at	UCP2	Hs.80658	
209007_s_at	DJ465N24.2.1	Hs.259412	
209018_s_at	PINK1	Hs.439600	
209022_at	STAG2	Hs.8217	30
209023_s_at	STAG2	Hs.8217	
209030_s_at	IGSF4	Hs.156682	
209031_at	IGSF4	Hs.156682	
209032_s_at	IGSF4	Hs.156682	
209035_at	MDK	Hs.82045	
209037_s_at	EHD1	Hs.155119	
209039_x_at	EHD1	Hs.155119	
209040_s_at	PSMB8	Hs.180062	
209046_s_at	GABARAPL2	Hs.6518	
209047_at	AQP1	Hs.76152	
209079_x_at	PCDHGC3	Hs.283794	
209081_s_at	COL18A1	Hs.413175	
209083_at	CORO1A	Hs.415067	
209086_x_at	MCAM	Hs.211579	
209087_x_at	MCAM	Hs.211579	40
209094_at	DDAH1	Hs.380870	
209098_s_at	JAG1	Hs.409202	
209099_x_at	JAG1	Hs.409202	
209101_at	CTGF	Hs.410037	
209116_x_at	HBB	Hs.155376	

209117_at	WBP2	Hs.231840	
209118_s_at	TUBA3	Hs.433394	
209122_at	ADFP	Hs.3416	
209129_at	TRIP6	Hs.380230	
209138_x_at	---	Hs.505407	
209140_x_at	HLA-B	Hs.77961	
209152_s_at	TCF3	Hs.371282	
209153_s_at	TCF3	Hs.371282	
209156_s_at	COL6A2	Hs.420269	
209160_at	AKR1C3	Hs.78183	
209167_at	GPM6B	Hs.5422	
209168_at	GPM6B	Hs.5422	
209170_s_at	GPM6B	Hs.5422	
209173_at	AGR2	Hs.226391	
209182_s_at	DEPP	Hs.93675	10
209183_s_at	DEPP	Hs.93675	
209184_s_at	IRS2	Hs.143648	
209185_s_at	IRS2	Hs.143648	
209189_at	FOS	Hs.25647	
209191_at	TUBB-5	Hs.274398	
209193_at	PIM1	Hs.81170	
209199_s_at	MEF2C	Hs.368950	
209200_at	MEF2C	Hs.368950	
209201_x_at	CXCR4	Hs.421986	
209205_s_at	LMO4	Hs.3844	
209208_at	MPDU1	Hs.6710	
209216_at	JM5	Hs.21753	
209217_s_at	JM5	Hs.21753	
209239_at	NFKB1	Hs.160557	
209250_at	DEGS	Hs.299878	20
209264_s_at	TM4SF7	Hs.26518	
209267_s_at	BIGM103	Hs.284205	
209273_s_at	MGC4276	Hs.270013	
209274_s_at	MGC4276	Hs.270013	
209276_s_at	GLRX	Hs.28988	
209281_s_at	ATP2B1	Hs.20952	
209282_at	PRKD2	Hs.205431	
209285_s_at	RAP140	Hs.23440	
209286_at	CDC42EP3	Hs.352554	
209287_s_at	CDC42EP3	Hs.352554	
209288_s_at	CDC42EP3	Hs.352554	
209297_at	ITSN1	Hs.66392	
209301_at	CA2	Hs.155097	
209304_x_at	GADD45B	Hs.110571	
209305_s_at	GADD45B	Hs.110571	
209312_x_at	HLA-DRB3	Hs.308026	30
209318_x_at	PLAGL1	Hs.132911	
209325_s_at	RGS16	Hs.413297	
209339_at	SIAH2	Hs.20191	
209340_at	UAP1	Hs.21293	
209344_at	TPM4	Hs.250641	
209348_s_at	MAF	Hs.134859	
209357_at	CITED2	Hs.82071	
209360_s_at	RUNX1	Hs.410774	
209367_at	STXBP2	Hs.379204	
209369_at	ANXA3	Hs.442733	
209374_s_at	IGHM	Hs.153261	
209377_s_at	HMG3	Hs.77558	
209383_at	DDIT3	Hs.392171	
209386_at	TM4SF1	Hs.351316	
209387_s_at	TM4SF1	Hs.351316	40
209392_at	ENPP2	Hs.23719	
209394_at	ASMTL	Hs.458420	
209395_at	CHI3L1	Hs.382202	
209396_s_at	CHI3L1	Hs.382202	

209398_at	HIST1H1C	Hs.7644	
209436_at	SPON1	Hs.5378	
209437_s_at	SPON1	Hs.5378	
209452_s_at	VTI1B	Hs.419995	
209457_at	DUSP5	Hs.2128	
209458_x_at	HBA1	Hs.449630	
209473_at	ENTPD1	Hs.205353	
209474_s_at	ENTPD1	Hs.205353	
209480_at	HLA-DQB1	Hs.409934	
209487_at	RBPMS	Hs.195825	
209488_s_at	RBPMS	Hs.195825	
209498_at	CEACAM1	Hs.434918	
209499_x_at	TNFSF13	Hs.54673	
209500_x_at	TNFSF13	Hs.54673	
209514_s_at	RAB27A	Hs.298530	10
209515_s_at	RAB27A	Hs.298530	
209524_at	HDGFRP3	Hs.127842	
209526_s_at	HDGFRP3	Hs.127842	
209536_s_at	EHD4	Hs.55058	
209540_at	IGF1	Hs.308053	
209541_at	IGF1	Hs.308053	
209542_x_at	IGF1	Hs.308053	
209543_s_at	CD34	Hs.374990	
209545_s_at	RIPK2	Hs.103755	
209555_s_at	CD36	Hs.443120	
209560_s_at	DLK1	Hs.169228	
209561_at	THBS3	Hs.169875	
209568_s_at	RGL	Hs.79219	
209576_at	GNAI1	Hs.203862	
209581_at	HRASLS3	Hs.417630	20
209582_s_at	MOX2	Hs.79015	
209583_s_at	MOX2	Hs.79015	
209585_s_at	MINPP1	Hs.95907	
209587_at	PITX1	Hs.84136	
209598_at	PNMA2	Hs.7782	
209604_s_at	GATA3	Hs.169946	
209606_at	PSCDBP	Hs.270	
209615_s_at	PAK1	Hs.64056	
209616_s_at	CES1	Hs.278997	
209619_at	CD74	Hs.446471	
209627_s_at	OSBPL3	Hs.197955	
209628_at	NXT2	Hs.25010	
209629_s_at	NXT2	Hs.25010	
209636_at	NFKB2	Hs.73090	
209651_at	TGFB1I1	Hs.25511	30
209652_s_at	PGF	Hs.252820	
209670_at	TRA@	Hs.74647	
209671_x_at	TRA@	Hs.74647	
209676_at	TFPI	Hs.102301	
209679_s_at	LOC57228	Hs.206501	
209686_at	S100B	Hs.422181	
209687_at	CXCL12	Hs.436042	
209695_at	PTP4A3	Hs.43666	
209696_at	FBP1	Hs.360509	
209699_x_at	AKR1C2	Hs.201967	
209702_at	FTO	Hs.284741	
209706_at	NKX3-1	Hs.55999	
209710_at	GATA2	Hs.367725	
209716_at	CSF1	Hs.173894	
209717_at	---	Hs.387251	40
209727_at	GM2A	Hs.387156	
209728_at	HLA-DRB4	Hs.449633	
209732_at	CLECSF2	Hs.85201	
209735_at	ABCG2	Hs.194720	
209757_s_at	MYCN	Hs.25960	

209763_at	NRLN1	Hs.440324	
209771_x_at	---	Hs.376280 // ---	
209772_s_at	CD24	Hs.375108	
209773_s_at	RRM2	Hs.226390	
209774_x_at	CXCL2	Hs.75765	
209790_s_at	CASP6	Hs.3280	
209791_at	PADI2	Hs.33455	
209795_at	CD69	Hs.82401	
209803_s_at	TSSC3	Hs.154036	
209806_at	HIST1H2BK	Hs.247817	
209813_x_at	---	Hs.407442	
209815_at	na	Hs.454253 // ---	
209822_s_at	VLDLR	Hs.370422	
209823_x_at	HLA-DQB1	Hs.409934	
209829_at	C6orf32	Hs.389488	10
209835_x_at	CD44	Hs.306278	
209845_at	MKRN1	Hs.7838	
209863_s_at	TP73L	Hs.137569	
209870_s_at	APBA2	Hs.26468	
209875_s_at	SPP1	Hs.313	
209879_at	SELPLG	Hs.423077	
209881_s_at	LAT	Hs.437775	
209884_s_at	SLC4A7	Hs.250072	
209890_at	TM4SF9	Hs.8037	
209892_at	FUT4	Hs.390420	
209893_s_at	FUT4	Hs.390420	
209894_at	LEPR	Hs.23581	
209900_s_at	SLC16A1	Hs.75231	
209901_x_at	AIF1	Hs.76364	
209905_at	HOXA9	Hs.127428	20
209906_at	C3AR1	Hs.155935	
209911_x_at	HIST1H2BD	Hs.180779	
209921_at	SLC7A11	Hs.6682	
209930_s_at	NFE2	Hs.75643	
209949_at	NCF2	Hs.949	
209950_s_at	VILL	Hs.103665	
209959_at	NR4A3	Hs.279522	
209960_at	HGF	Hs.396530	
209961_s_at	HGF	Hs.396530	
209962_at	EPOR	Hs.127826	
209963_s_at	EPOR	Hs.127826	
209967_s_at	CREM	Hs.231975	
209968_s_at	NCAM1	Hs.78792	
209969_s_at	STAT1	Hs.21486	
209982_s_at	NRXN2	Hs.124085	30
209993_at	ABCB1	Hs.21330	
209994_s_at	ABCB1	Hs.21330	
209995_s_at	TCL1A	Hs.2484	
210001_s_at	SOCS1	Hs.50640	
210004_at	OLR1	Hs.445299	
210016_at	MYT1L	Hs.434418	
210024_s_at	UBE2E3	Hs.4890	
210031_at	CD3Z	Hs.97087	
210032_s_at	SPAG6	Hs.158213	
210033_s_at	SPAG6	Hs.158213	
210036_s_at	KCNH2	Hs.188021	
210038_at	PRKCQ	Hs.408049	
210042_s_at	CTSZ	Hs.252549	
210074_at	CTSL2	Hs.87417	
210075_at	LOC51257	Hs.331308	40
210084_x_at	TPSB2	Hs.405479	
210088_x_at	MYL4	Hs.356717	
210095_s_at	IGFBP3	Hs.440409	
210102_at	LOH11CR2A	Hs.152944	
210105_s_at	FYN	Hs.390567	

210107_at	CLCA1	Hs.194659	
210113_s_at	DEFCAP	Hs.104305	
210116_at	SH2D1A	Hs.151544	
210118_s_at	IL1A	Hs.1722	
210123_s_at	CHRNA7	Hs.2540	
210134_x_at	SHOX2	Hs.55967	
210135_s_at	SHOX2	Hs.55967	
210139_s_at	PMP22	Hs.372031	
210140_at	CST7	Hs.143212	
210142_x_at	FLOT1	Hs.179986	
210146_x_at	LILRB3	Hs.306230	
210151_s_at	DYRK3	Hs.164267	
210152_at	LILRB4	Hs.67846	
210164_at	GZMB	Hs.1051	
210166_at	TLR5	Hs.114408	10
210172_at	SF1	Hs.440835	
210190_at	STX11	Hs.118958	
210215_at	TFR2	Hs.63758	
210222_s_at	RTN1	Hs.99947	
210225_x_at	LILRB3	Hs.306230	
210230_at	---	--- // ---	
210237_at	ARTN	Hs.194689	
210239_at	IRX5	Hs.25351	
210244_at	CAMP	Hs.51120	
210247_at	SYN2	Hs.445503	
210254_at	MS4A3	Hs.99960	
210260_s_at	GG2-1	Hs.17839	
210262_at	TPX1	Hs.2042	
210264_at	GPR35	Hs.239891	
210269_s_at	DXYS155E	Hs.21595	20
210279_at	GPR18	Hs.88269	
210298_x_at	FHL1	Hs.421383	
210299_s_at	FHL1	Hs.421383	
210313_at	LIR9	Hs.406708	
210314_x_at	TNFSF13	Hs.54673	
210321_at	GZMH	Hs.348264	
210340_s_at	CSF2RA	Hs.227835	
210356_x_at	MS4A1	Hs.438040	
210357_s_at	C20orf16	Hs.433337	
210368_at	PCDHGC3	Hs.283794	
210387_at	HIST1H2BG	Hs.352109	
210395_x_at	MYL4	Hs.356717	
210397_at	DEFB1	Hs.32949	
210422_x_at	SLC11A1	Hs.135163	
210423_s_at	SLC11A1	Hs.135163	
210425_x_at	GOLGIN-67	Hs.356225	30
210426_x_at	RORA	Hs.388617	
210427_x_at	ANXA2	Hs.437110	
210429_at	RHD	Hs.458333	
210430_x_at	RHD	Hs.283822	
210432_s_at	SCN3A	Hs.300717	
210446_at	GATA1	Hs.765	
210448_s_at	P2RX5	Hs.408615	
210461_s_at	ABLIM1	Hs.442540	
210473_s_at	GPR125	Hs.356876	
210479_s_at	RORA	Hs.388617	
210487_at	DNTT	Hs.397294	
210495_x_at	FN1	Hs.418138	
210504_at	KLF1	Hs.37860	
210508_s_at	KCNQ2	Hs.4975	
210512_s_at	VEGF	Hs.73793	40
210514_x_at	HLA-A	Hs.181244	
210517_s_at	AKAP12	Hs.197081	
210524_x_at	MT1F	Hs.438737	
210538_s_at	BIRC3	Hs.127799	

210546_x_at	CTAG1	Hs.167379	
210548_at	CCL23	Hs.169191	
210549_s_at	CCL23	Hs.169191	
210554_s_at	CTBP2	Hs.171391	
210561_s_at	WSB1	Hs.315379	
210582_s_at	LIMK2	Hs.278027	
210586_x_at	RHD	Hs.458333	
210605_s_at	MFGE8	Hs.3745	
210606_x_at	KLRD1	Hs.41682	
210612_s_at	SYNJ2	Hs.434494	
210638_s_at	FBXO9	Hs.388387	
210640_s_at	GPR30	Hs.113207	
210649_s_at	SMARCF1	Hs.170333	
210655_s_at	FOXO3A	Hs.14845	
210660_at	LILRB1	Hs.149924	10
210663_s_at	KYNU	Hs.444471	
210664_s_at	TFPI	Hs.102301	
210665_at	TFPI	Hs.102301	
210666_at	IDS	Hs.352304	
210681_s_at	USP15	Hs.339425	
210693_at	SPPL2B	Hs.284161	
210724_at	EMR3	Hs.438468	
210744_s_at	IL5RA	Hs.68876	
210746_s_at	EPB42	Hs.368642	
210755_at	HGF	Hs.396530	
210756_s_at	NOTCH2	Hs.8121	
210762_s_at	DLC1	Hs.8700	
210772_at	FPRL1	Hs.99855	
210773_s_at	FPRL1	Hs.99855	
210783_x_at	SCGF	Hs.105927	20
210784_x_at	LILRB3	Hs.306230	
210785_s_at	C1orf38	Hs.10649	
210786_s_at	FLI1	Hs.257049	
210794_s_at	MEG3	Hs.418271	
210796_x_at	SIGLEC6	Hs.397255	
210815_s_at	CALCRL	Hs.152175	
210825_s_at	STOM	Hs.439776	
210835_s_at	CTBP2	Hs.171391	
210839_s_at	ENPP2	Hs.23719	
210840_s_at	IQGAP1	Hs.1742	
210844_x_at	CTNNA1	Hs.254321	
210845_s_at	PLAUR	Hs.179657	
210854_x_at	SLC6A8	Hs.388375	
210869_s_at	MCAM	Hs.211579	
210873_x_at	APOBEC3A	Hs.348983	30
210889_s_at	FCGR2B	Hs.126384	
210895_s_at	CD86	Hs.27954	
210904_s_at	IL13RA1	Hs.285115	
210915_x_at	TRB@	Hs.419777	
210916_s_at	CD44	Hs.306278	
210948_s_at	LEF1	Hs.44865	
210951_x_at	RAB27A	Hs.298530	
210972_x_at	TRA@	Hs.74647	
210973_s_at	FGFR1	Hs.748	
210976_s_at	PFKM	Hs.75160	
210982_s_at	HLA-DRA	Hs.409805	
210986_s_at	TPM1	Hs.133892	
210987_x_at	---	--- // ---	
210992_x_at	FCGR2B	Hs.126384	
210993_s_at	MADH1	Hs.388294	40
210997_at	HGF	Hs.396530	
210998_s_at	HGF	Hs.396530	
210999_s_at	GRB10	Hs.81875	
211005_at	LAT	Hs.437775	
211024_s_at	TITF1	Hs.197764	

211025_x_at	COX5B	Hs.1342	
211031_s_at	CYLN2	Hs.104717	
211052_s_at	TBCD	Hs.12570	
211066_x_at	PCDHGC3	Hs.283794	
211071_s_at	AF1Q	Hs.75823	
211100_x_at	LILRB1	Hs.149924	
211101_x_at	LILRB1	Hs.149924	
211102_s_at	LILRB1	Hs.149924	
211126_s_at	CSRP2	Hs.10526	
211133_x_at	LILRB3	Hs.306230	
211135_x_at	LILRB3	Hs.306230	
211143_x_at	NR4A1	Hs.11119	
211144_x_at	TRGC2	Hs.385086	
211148_s_at	ANGPT2	Hs.115181	
211163_s_at	TNFRSF10C	Hs.119684	10
211202_s_at	PLU-1	Hs.143323	
211207_s_at	FACL6	Hs.14945	
211210_x_at	SH2D1A	Hs.151544	
211254_x_at	RHAG	Hs.368178	
211269_s_at	IL2RA	Hs.130058	
211284_s_at	GRN	Hs.180577	
211286_x_at	CSF2RA	Hs.227835	
211302_s_at	PDE4B	Hs.188	
211307_s_at	FCAR	Hs.193122	
211336_x_at	LILRB1	Hs.149924	
211339_s_at	ITK	Hs.211576	
211340_s_at	MCAM	Hs.211579	
211341_at	POU4F1	Hs.458303	
211354_s_at	LEPR	Hs.23581	
211355_x_at	LEPR	Hs.23581	20
211356_x_at	LEPR	Hs.23581	
211367_s_at	CASP1	Hs.2490	
211368_s_at	CASP1	Hs.2490	
211372_s_at	IL1R2	Hs.25333	
211395_x_at	FCGR2B	Hs.126384	
211404_s_at	APLP2	Hs.279518	
211413_s_at	PADI4	Hs.397050	
211421_s_at	RET	Hs.350321	
211423_s_at	SC5DL	Hs.434074	
211429_s_at	SERPINA1	Hs.297681	
211430_s_at	IGHG3	Hs.413826	
211434_s_at	CCRL2	Hs.302043	
211450_s_at	MSH6	Hs.445052	
211456_x_at	na	Hs.456549	
211458_s_at	GABARAPL3	Hs.334497	30
211464_x_at	CASP6	Hs.3280	
211474_s_at	SERPINB6	Hs.41072	
211478_s_at	DPP4	Hs.44926	
211495_x_at	TNFSF13	Hs.54673	
211506_s_at	---	--- // ---	
211517_s_at	IL5RA	Hs.68876	
211521_s_at	PSCD4	Hs.7189	
211527_x_at	VEGF	Hs.73793	
211529_x_at	HLA-A	Hs.181244	
211535_s_at	FGFR1	Hs.748	
211546_x_at	SNCA	Hs.76930	
211548_s_at	HPGD	Hs.77348	
211560_s_at	ALAS2	Hs.440455	
211566_x_at	BRE	Hs.80426	
211571_s_at	CSPG2	Hs.434488	
211597_s_at	HOP	Hs.13775	40
211633_x_at	---	Hs.406615	
211634_x_at	---	Hs.449011	
211635_x_at	---	Hs.449011	
211637_x_at	---	Hs.383169	

211639_x_at	---	Hs.383438	
211641_x_at	---	Hs.64568 // ---	
211643_x_at	na	Hs.377975	
211644_x_at	na	Hs.377975	
211645_x_at	na	Hs.377975	
211649_x_at	---	Hs.449057	
211650_x_at	---	Hs.448957	
211653_x_at	AKR1C2	Hs.201967	
211654_x_at	HLA-DQB1	Hs.409934	
211656_x_at	HLA-DQB1	Hs.409934	
211657_at	CEACAM6	Hs.436718	
211658_at	PRDX2	Hs.432121	
211661_x_at	---	--- // ---	
211663_x_at	PTGDS	Hs.446429	
211668_s_at	PLAU	Hs.77274	10
211674_x_at	CTAG1	Hs.167379	
211675_s_at	HIC	Hs.132739	
211682_x_at	UGT2B28	Hs.137585	
211696_x_at	HBB	Hs.155376	
211699_x_at	HBA1	Hs.449630	
211709_s_at	SCGF	Hs.105927	
211719_x_at	FN1	Hs.418138	
211726_s_at	FMO2	Hs.361155	
211732_x_at	HNMT	Hs.42151	
211734_s_at	FCER1A	Hs.897	
211742_s_at	EVI2B	Hs.5509	
211743_s_at	PRG2	Hs.99962	
211745_x_at	HBA1	Hs.449630	
211748_x_at	PTGDS	Hs.446429	
211764_s_at	UBE2D1	Hs.129683	20
211776_s_at	EPB41L3	Hs.103839	
211781_x_at	---	--- // ---	
211796_s_at	---	--- // ---	
211798_x_at	IGLJ3	Hs.102950	
211799_x_at	HLA-C	Hs.274485	
211813_x_at	DCN	Hs.156316	
211816_x_at	FCAR	Hs.193122	
211820_x_at	GYPA	Hs.34287	
211821_x_at	GYPA	Hs.34287	
211858_x_at	GNAS	Hs.157307	
211864_s_at	FER1L3	Hs.362731	
211868_x_at	---	--- // ---	
211876_x_at	PCDHGC3	Hs.283794	
211881_x_at	IGLJ3	Hs.102950	
211883_x_at	CEACAM1	Hs.434918	30
211893_x_at	CD6	Hs.436949	
211896_s_at	DCN	Hs.156316	
211900_x_at	CD6	Hs.436949	
211902_x_at	TRA@	Hs.74647	
211911_x_at	HLA-B	Hs.77961	
211919_s_at	CXCR4	Hs.421986	
211922_s_at	CAT	Hs.395771	
211924_s_at	PLAUR	Hs.179657	
211941_s_at	PBP	Hs.433863	
211959_at	IGFBP5	Hs.380833	
211962_s_at	ZFP36L1	Hs.85155	
211964_at	COL4A2	Hs.407912	
211965_at	ZFP36L1	Hs.85155	
211966_at	COL4A2	Hs.407912	
211970_x_at	ACTG1	Hs.14376	
211983_x_at	ACTG1	Hs.14376	40
211986_at	MGC5395	Hs.378738	
211990_at	HLA-DPA1	Hs.914	
211991_s_at	HLA-DPA1	Hs.914	
211992_at	PRKWINK1	Hs.43129	

211993_at	PRKWINK1	Hs.43129	
211994_at	PRKWINK1	Hs.43129	
211995_x_at	ACTG1	Hs.14376	
211996_s_at	na	Hs.406494 // ---	
212012_at	D2S448	Hs.118893 // ---	
212013_at	D2S448	Hs.118893 // ---	
212014_x_at	CD44	Hs.306278	
212046_x_at	MAPK3	Hs.861	
212055_at	DKFZP586M1523	Hs.22981	
212056_at	KIAA0182	Hs.222171	
212057_at	KIAA0182	Hs.222171	
212062_at	ATP9A	Hs.406434 // ---	
212067_s_at	C1R	Hs.376414 // ---	
212069_s_at	MGC10526	Hs.389588	
212070_at	GPR56	Hs.6527	10
212077_at	CALD1	Hs.443811	
212086_x_at	LMNA	Hs.436441	
212089_at	LMNA	Hs.436441	
212090_at	GRINA	Hs.339697	
212091_s_at	COL6A1	Hs.415997	
212097_at	CAV1	Hs.74034	
212099_at	ARHB	Hs.406064	
212143_s_at	---	Hs.450230 // ---	
212148_at	PBX1	Hs.408222	
212151_at	PBX1	Hs.408222	
212154_at	SDC2	Hs.1501	
212157_at	SDC2	Hs.1501	
212158_at	SDC2	Hs.1501	
212166_at	XPO7	Hs.172685	
212172_at	AK2	Hs.294008	20
212173_at	AK2	Hs.294008	
212181_s_at	NUDT4	Hs.355399	
212183_at	NUDT4	Hs.355399	
212185_x_at	MT2A	Hs.118786	
212187_x_at	PTGDS	Hs.446429	
212188_at	LOC115207	Hs.109438	
212190_at	SERPINE2	Hs.21858	
212192_at	LOC115207	Hs.109438	
212203_x_at	IFITM3	Hs.374650	
212221_x_at	na	Hs.303154 // ---	
212223_at	na	Hs.303154 // ---	
212224_at	ALDH1A1	Hs.76392	
212225_at	SUI1	Hs.150580	
212236_x_at	KRT17	Hs.2785	
212242_at	TUBA1	Hs.75318	30
212254_s_at	BPAG1	Hs.443518	
212263_at	QKI	Hs.22248	
212265_at	QKI	Hs.22248	
212273_x_at	GNAS	Hs.157307	
212285_s_at	AGRN	Hs.273330 // ---	
212311_at	KIAA0746	Hs.49500 // ---	
212312_at	BCL2L1	Hs.305890	
212314_at	KIAA0746	Hs.49500 // ---	
212330_at	TFDP1	Hs.79353	
212334_at	GNS	Hs.334534	
212340_at	MGC21416	Hs.82719	
212341_at	MGC21416	Hs.82719	
212355_at	KIAA0323	Hs.7911	
212358_at	CLIPR-59	Hs.7357	
212363_x_at	ACTG1	Hs.14376	40
212372_at	MYH10	Hs.280311 // ---	
212377_s_at	NOTCH2	Hs.8121	
212382_at	TCF4	Hs.359289	
212385_at	TCF4	Hs.359289	
212386_at	TCF4	Hs.359289	

212387_at	TCF4	Hs.359289	
212390_at	PDE4DIP	Hs.265848	
212414_s_at	38961	Hs.90998	
212428_at	KIAA0368	Hs.445255	
212430_at	RNPC1	Hs.236361	
212464_s_at	FN1	Hs.418138	
212467_at	KIAA0678	Hs.12707 // ---	
212472_at	MICAL2	Hs.309674	
212473_s_at	MICAL2	Hs.309674	
212479_s_at	FLJ13910	Hs.75277	
212488_at	COL5A1	Hs.433695	
212489_at	COL5A1	Hs.433695	
212492_s_at	KIAA0876	Hs.301011 // ---	
212501_at	CEBPB	Hs.99029	
212509_s_at	---	Hs.356623 // est	10
212512_s_at	CARM1	Hs.371416 // ---	
212526_at	SPG20	Hs.205088	
212531_at	LCN2	Hs.204238	
212535_at	MEF2A	Hs.415033	
212540_at	CDC34	Hs.423615	
212543_at	AIM1	Hs.422550 // ---	
212558_at	GDAP1L1	Hs.20977	
212560_at	SORL1	Hs.438159	
212570_at	KIAA0830	Hs.167115	
212586_at	CAST	Hs.440961	
212589_at	RRAS2	Hs.206097	
212592_at	IGJ	Hs.381568	
212599_at	AUTS2	Hs.296720	
212602_at	WDFY3	Hs.105340	
212611_at	MPEG1	Hs.62264 // ---	20
212614_at	MRF2	Hs.12702 // ---	
212624_s_at	CHN1	Hs.380138	
212636_at	QKI	Hs.22248	
212645_x_at	BRE	Hs.80426	
212646_at	RAFTLIN	Hs.436432 // ---	
212647_at	RRAS	Hs.9651	
212657_s_at	IL1RN	Hs.81134	
212659_s_at	IL1RN	Hs.81134	
212670_at	ELN	Hs.252418	
212671_s_at	HLA-DQA1	Hs.387679	
212680_x_at	PPP1R14B	Hs.120197	
212681_at	EPB41L3	Hs.103839	
212686_at	KIAA1157	Hs.21894 // ---	
212692_s_at	LRBA	Hs.209846	
212699_at	SCAMP5	Hs.7934	30
212713_at	MFAP4	Hs.296049	
212719_at	PLEKHE1	Hs.38176 // ---	
212724_at	ARHE	Hs.6838	
212732_at	MEG3	Hs.418271	
212741_at	MAOA	Hs.183109	
212750_at	PPP1R16B	Hs.45719	
212758_s_at	TCF8	Hs.232068	
212761_at	TCF7L2	Hs.214039	
212762_s_at	TCF7L2	Hs.214039	
212764_at	TCF8	Hs.232068	
212768_s_at	GW112	Hs.273321	
212769_at	TLE3	Hs.287362	
212771_at	LOC221061	Hs.66762 // ---	
212776_s_at	KIAA0657	Hs.6654 // ---	
212812_at	na	Hs.288232 // ---	40
212820_at	RC3	Hs.200828	
212827_at	IGHM	Hs.153261	
212828_at	SYNJ2	Hs.434494	
212829_at	---	Hs.57079 // ---	
212830_at	EGFL5	Hs.5599 // ---	

212831_at	EGFL5	Hs.5599 // ---	
212842_x_at	---	Hs.452310 // est	
212843_at	NCAM1	Hs.78792	
212859_x_at	MT1E	Hs.418241	
212865_s_at	COL14A1	Hs.403836	
212873_at	na	Hs.165728 // ---	
212884_x_at	APOC4	Hs.110675	
212895_s_at	ABR	Hs.434004	
212906_at	na	Hs.347534 // ---	
212907_at	SLC30A1	Hs.55610	
212912_at	RPS6KA2	Hs.301664	
212915_at	SEMACAP3	Hs.177635	
212930_at	ATP2B1	Hs.20952	
212937_s_at	COL6A1	Hs.415997	
212942_s_at	KIAA1199	Hs.212584	10
212956_at	KIAA0882	Hs.411317 // ---	
212958_x_at	PAM	Hs.352733	
212973_at	RPIA	Hs.79886	
212977_at	RDC1	Hs.231853	
212987_at	FBXO9	Hs.388387	
212988_x_at	ACTG1	Hs.14376	
212989_at	MOB	Hs.153716	
212993_at	na	Hs.349356 // ---	
212998_x_at	HLA-DQB2	Hs.375115	
212999_x_at	HLA-DQB1	Hs.409934	
213002_at	MARCKS	Hs.318603	
213005_s_at	KANK	Hs.77546	
213006_at	KIAA0146	Hs.381058	
213015_at	na	Hs.171553 // ---	
213035_at	KIAA0379	Hs.273104 // ---	20
213036_x_at	ATP2A3	Hs.5541	
213038_at	FLJ90005	Hs.128366	
213060_s_at	CHI3L2	Hs.154138	
213061_s_at	LOC123803	Hs.351573	
213075_at	LOC169611	Hs.357004	
213089_at	na	Hs.166361 // ---	
213094_at	GPR126	Hs.419170	
213095_x_at	ATF1	Hs.76364	
213096_at	HUCEP11	Hs.6360	
213110_s_at	COL4A5	Hs.169825	
213122_at	KIAA1750	Hs.173094	
213125_at	DKFZP586L151	Hs.43658	
213135_at	TIAM1	Hs.115176	
213146_at	KIAA0346	Hs.103915 // ---	
213147_at	HOXA10	Hs.110637	30
213150_at	HOXA10	Hs.110637	
213182_x_at	CDKN1C	Hs.106070	
213193_x_at	TRB@	Hs.419777	
213194_at	ROBO1	Hs.301198	
213201_s_at	TNNT1	Hs.73980	
213212_x_at	---	Hs.459128 // est	
213214_x_at	ACTG1	Hs.14376	
213217_at	ADCY2	Hs.414591	
213236_at	SASH1	Hs.166311	
213241_at	PLXNC1	Hs.286229	
213258_at	TFPI	Hs.102301	
213260_at	FOXC1	Hs.348883	
213274_s_at	CTSB	Hs.135226	
213275_x_at	CTSB	Hs.135226	
213288_at	LOC129642	Hs.90797	
213309_at	PLCL2	Hs.54886	40
213317_at	na	Hs.21103	
213338_at	RIS1	Hs.35861	
213348_at	CDKN1C	Hs.106070	
213350_at	RPS11	Hs.433529	

213361_at	PCTAIRE2BP	Hs.416543	
213362_at	PTPRD	Hs.323079	
213375_s_at	CG018	Hs.277888	
213394_at	MAPKBP1	Hs.376657 // ---	
213395_at	MLC1	Hs.74518	
213413_at	SBLF	Hs.54961	
213415_at	CLIC2	Hs.54570	
213418_at	HSPA6	Hs.3268	
213428_s_at	COL6A1	Hs.415997	
213435_at	SATB2	Hs.412327 // ---	
213437_at	RIPX	Hs.7972	
213439_x_at	---	Hs.500197 // est	
213446_s_at	IQGAP1	Hs.1742	
213451_x_at	TNXB	Hs.411644	
213478_at	KIAA1026	Hs.368823	10
213479_at	NPTX2	Hs.3281	
213482_at	DOCK3	Hs.7022	
213484_at	na	Hs.66187 // ---	
213488_at	FLJ00133	Hs.7949	
213492_at	COL2A1	Hs.408182	
213502_x_at	LOC91316	Hs.435211 // ---	
213503_x_at	ANXA2	Hs.437110	
213506_at	F2RL1	Hs.154299	
213515_x_at	HBG2	Hs.302145	
213521_at	PTPN18	Hs.210913	
213524_s_at	G0S2	Hs.432132	
213537_at	HLA-DPA1	Hs.914	
213539_at	CD3D	Hs.95327	
213541_s_at	ERG	Hs.45514	
213545_x_at	SNX3	Hs.12102	20
213549_at	SLC18A2	Hs.50458	
213553_x_at	APOC1	Hs.268571	
213566_at	RNASE6	Hs.23262	
213572_s_at	SERPINB1	Hs.381167	
213605_s_at	na	Hs.166361 // ---	
213608_s_at	TFIP11	Hs.20225	
213618_at	CENTD1	Hs.427719	
213624_at	ASM3A	Hs.277962	
213629_x_at	MT1F	Hs.438737	
213666_at	38961	Hs.90998	
213668_s_at	SOX4	Hs.357901	
213674_x_at	---	Hs.439852	
213716_s_at	SECTM1	Hs.95655	
213737_x_at	---	Hs.50787 // est	
213757_at	EIF5A	Hs.310621	30
213791_at	PENK	Hs.339831	
213797_at	cig5	Hs.17518	
213808_at	na	Hs.12514 // ---	
213817_at	na	Hs.170056 // ---	
213823_at	HOXA11	Hs.249171	
213825_at	OLIG2	Hs.176977	
213830_at	TRD@	Hs.2014	
213831_at	HLA-DQA1	Hs.387679	
213841_at	na	Hs.301281 // ---	
213842_x_at	WBSCR20C	Hs.436034	
213843_x_at	SLC6A8	Hs.388375	
213844_at	HOXA5	Hs.37034	
213848_at	DUSP7	Hs.3843	
213857_s_at	CD47	Hs.446414	
213888_s_at	DJ434O14.3	Hs.147434	40
213891_s_at	TCF4	Hs.359289	
213894_at	LOC221981	Hs.23799 // ---	
213906_at	MYBL1	Hs.300592 // ---	
213908_at	LOC339005	Hs.212670 // ---	
213915_at	NKG7	Hs.10306	

213931_at	---	Hs.502810 // est	
213943_at	TWIST1	Hs.66744	
213958_at	CD6	Hs.436949	
213960_at	na	Hs.185701 // ---	
213975_s_at	LYZ	Hs.234734	
213988_s_at	SAT	Hs.28491	
213994_s_at	SPON1	Hs.5378	
214016_s_at	SFPQ	Hs.180610	
214020_x_at	ITGB5	Hs.149846	
214022_s_at	IFITM1	Hs.458414	
214032_at	ZAP70	Hs.234569	
214039_s_at	LAPTM4B	Hs.296398	
214040_s_at	GSN	Hs.446537	
214041_x_at	RPL37A	Hs.433701	
214043_at	PTPRD	Hs.323079	10
214049_x_at	CD7	Hs.36972	
214054_at	DOK2	Hs.71215	
214058_at	MYCL1	Hs.437922	
214059_at	IFI44	Hs.82316	
214061_at	MGC21654	Hs.95631	
214063_s_at	TF	Hs.433923	
214084_x_at	na	Hs.448231 // ---	
214085_x_at	HRB2	Hs.269857	
214093_s_at	FUBP1	Hs.118962	
214100_x_at	WBSCR20C	Hs.436034	
214121_x_at	ENIGMA	Hs.436339	
214131_at	CYorf15B	Hs.145010	
214146_s_at	PPBP	Hs.2164	
214153_at	ELOVL5	Hs.343667	
214183_s_at	TKTL1	Hs.102866	20
214203_s_at	PRODH	Hs.343874	
214211_at	FTH1	Hs.418650	
214218_s_at	LOC139202	Hs.83623 // ---	
214228_x_at	TNFRSF4	Hs.129780	
214230_at	CDC42	Hs.355832	
214235_at	CYP3A5	Hs.150276	
214255_at	ATP10A	Hs.125595	
214273_x_at	C16orf35	Hs.19699	
214290_s_at	HIST2H2AA	Hs.417332	
214295_at	KIAA0485	Hs.89121 // ---	
214297_at	CSPG4	Hs.436301	
214321_at	NOV	Hs.235935	
214329_x_at	TNFSF10	Hs.387871	
214349_at	---	Hs.464403 // est	
214366_s_at	ALOX5	Hs.89499	30
214370_at	S100A8	Hs.416073	
214407_x_at	GYPB	Hs.438658	
214414_x_at	HBA1	Hs.449630	
214421_x_at	CYP2C9	Hs.418127	
214428_x_at	C4A	Hs.150833	
214433_s_at	SELENBP1	Hs.334841	
214446_at	ELL2	Hs.192221	
214450_at	CTSW	Hs.416848	
214453_s_at	IFI44	Hs.82316	
214455_at	HIST1H2BC	Hs.356901	
214459_x_at	HLA-C	Hs.274485	
214464_at	CDC42BPA	Hs.18586	
214467_at	GPR65	Hs.131924	
214469_at	HIST1H2AE	Hs.121017	
214470_at	KLRB1	Hs.169824	
214472_at	HIST1H3D	Hs.239458	40
214481_at	HIST1H2AM	Hs.134999	
214500_at	H2AFY	Hs.75258	
214505_s_at	FHL1	Hs.421383	
214511_x_at	FCGR1A	Hs.77424	

214522_x_at	HIST1H3D	Hs.239458	
214523_at	CEBPE	Hs.426867	
214530_x_at	EPB41	Hs.37427	
214535_s_at	ADAMTS2	Hs.120330	
214539_at	SERPINB10	Hs.158339	
214548_x_at	GNAS	Hs.157307	
214551_s_at	CD7	Hs.36972	
214564_s_at	PCDHGC3	Hs.283794	
214574_x_at	LST1	Hs.410065	
214575_s_at	AZU1	Hs.72885	
214581_x_at	TNFRSF21	Hs.159651	
214590_s_at	UBE2D1	Hs.129683	
214614_at	HLXB9	Hs.37035	
214617_at	PRF1	Hs.2200	
214620_x_at	PAM	Hs.352733	10
214627_at	EPX	Hs.46295	
214637_at	OSM	Hs.248156	
214651_s_at	HOXA9	Hs.127428	
214657_s_at	TncRNA	Hs.433324 // ---	
214667_s_at	TP53I11	Hs.433813 // ---	
214669_x_at	na	Hs.377975	
214677_x_at	IGLJ3	Hs.449601	
214682_at	PKD1	Hs.75813	
214696_at	MGC14376	Hs.417157	
214721_x_at	CDC42EP4	Hs.3903	
214722_at	FLJ21272	Hs.218329	
214743_at	CUTL1	Hs.438974	
214761_at	OAZ	Hs.158593	
214768_x_at	na	Hs.377975	
214770_at	MSR1	Hs.436887	20
214777_at	na	Hs.377975	
214789_x_at	SRP46	Hs.155160	
214790_at	SUSP1	Hs.435628	
214805_at	EIF4A1	Hs.129673	
214836_x_at	na	Hs.377975	
214867_at	NDST2	Hs.225129	
214870_x_at	---	--- // ---	
214875_x_at	APLP2	Hs.279518	
214903_at	na	Hs.25422 // ---	
214909_s_at	DDAH2	Hs.247362	
214916_x_at	---	Hs.448957	
214920_at	LOC221981	Hs.23799 // ---	
214950_at	---	Hs.459588 // est	
214953_s_at	APP	Hs.177486	
214973_x_at	---	Hs.448982 // ---	
214983_at	na	Hs.433656 // ---	30
214989_x_at	PEPP2	Hs.242537	
215012_at	ZNF451	Hs.188662	
215016_x_at	BPAG1	Hs.443518	
215032_at	---	Hs.300934 // ---	
215034_s_at	TM4SF1	Hs.351316	
215037_s_at	BCL2L1	Hs.305890	
215047_at	BIA2	Hs.323858	
215049_x_at	CD163	Hs.74076	
215051_x_at	AIF1	Hs.76364	
215054_at	EPOR	Hs.127826	
215071_s_at	---	Hs.28777 // ---	
215076_s_at	COL3A1	Hs.443625	
215078_at	SOD2	Hs.384944	
215089_s_at	RBM10	Hs.348276	
215111_s_at	TSC22	Hs.114360	40
215116_s_at	DNM1	Hs.436132	
215118_s_at	MGC27165	Hs.366	
215121_x_at	---	Hs.356861	
215123_at	---	Hs.375005 // ---	

215137_at	---	Hs.467531 // est	
215143_at	FLJ36166	Hs.351178 // ---	
215146_s_at	KIAA1043	Hs.387856	
215150_at	DKFZp451J1719	Hs.391944 // ---	
215163_at	---	Hs.203349 // ---	
215176_x_at	---	Hs.503443 // ---	
215177_s_at	ITGA6	Hs.212296	
215193_x_at	HLA-DRB1	Hs.411726	
215200_x_at	na	Hs.456817 // ---	
215204_at	---	Hs.288575 // ---	
215214_at	---	Hs.449579 // ---	
215222_x_at	MACF1	Hs.372463	
215223_s_at	SOD2	Hs.384944	
215224_at	RPL23	Hs.406300	
215242_at	PIGC	Hs.386487	10
215248_at	GRB10	Hs.81875	
215284_at	---	Hs.12432 // ---	
215288_at	TRPC2	Hs.131910 // ---	
215306_at	---	Hs.161283 // ---	
215311_at	na	Hs.185701 // ---	
215320_at	DKFZP434M131	Hs.189296 // ---	
215338_s_at	NKTR	Hs.369815	
215342_s_at	KIAA0471	Hs.242271	
215375_x_at	---	Hs.438377 // ---	
215379_x_at	IGLJ3	Hs.449601	
215382_x_at	TPSB2	Hs.405479	
215388_s_at	HFL1	Hs.296941	
215401_at	---	Hs.507633 // ---	
215411_s_at	C6orf4	Hs.437508	
215415_s_at	CHS1	Hs.130188	20
215438_x_at	GSPT1	Hs.2707	
215446_s_at	---	--- // ---	
215447_at	TFPI	Hs.102301	
215449_at	na	Hs.357392 // ---	
215485_s_at	ICAM1	Hs.168383	
215489_x_at	HOMER3	Hs.410683	
215498_s_at	MAP2K3	Hs.180533	
215499_at	MAP2K3	Hs.180533	
215501_s_at	DUSP10	Hs.177534	
215504_x_at	---	Hs.337534 // ---	
215537_x_at	DDAH2	Hs.247362	
215571_at	---	Hs.287415 // ---	
215592_at	---	Hs.464205 // ---	
215594_at	na	Hs.296832 // ---	
215599_at	SMA3	Hs.440958	30
215602_at	FGD2	Hs.376059	
215621_s_at	---	Hs.448957	
215623_x_at	SMC4L1	Hs.50758	
215630_at	---	Hs.475611 // ---	
215640_at	KIAA1055	Hs.438702	
215646_s_at	CSPG2	Hs.434488	
215663_at	MBNL1	Hs.28578	
215666_at	HLA-DRB4	Hs.449633	
215684_s_at	FLJ21588	Hs.436407	
215692_s_at	C11orf8	Hs.432000	
215716_s_at	ATP2B1	Hs.20952	
215733_x_at	CTAG2	Hs.87225	
215761_at	RC3	Hs.200828	
215771_x_at	RET	Hs.350321	
215775_at	THBS1	Hs.164226	
215777_at	IGLV@	Hs.381262	40
215779_s_at	HIST1H2BG	Hs.352109	
215783_s_at	ALPL	Hs.250769	
215784_at	CD1E	Hs.249217	
215806_x_at	TRGC2	Hs.385086	

215807_s_at	PLXNB1	Hs.278311	
215811_at	---	Hs.275706 // ---	
215812_s_at	---	Hs.499113 // est	
215819_s_at	RHCE	Hs.278994	
215836_s_at	PCDHGC3	Hs.283794	
215838_at	LIR9	Hs.406708	
215851_at	EVI1	Hs.436019	
215853_at	---	Hs.287427 // ---	
215874_at	---	Hs.287730 // ---	
215891_s_at	GM2A	Hs.387156	
215913_s_at	CED-6	Hs.107056	
215925_s_at	CD72	Hs.116481	
215933_s_at	HHEX	Hs.118651	
215946_x_at	LOC91316	Hs.435211 // ---	
215949_x_at	---	--- // ---	10
215967_s_at	LY9	Hs.403857	
215990_s_at	BCL6	Hs.155024	
216012_at	---	Hs.159901 // ---	
216015_s_at	CIAS1	Hs.159483	
216016_at	CIAS1	Hs.159483	
216022_at	---	Hs.16074 // ---	
216025_x_at	CYP2C9	Hs.418127	
216033_s_at	FYN	Hs.390567	
216036_x_at	KIAA1037	Hs.172825	
216041_x_at	GRN	Hs.180577	
216052_x_at	ARTN	Hs.194689	
216054_x_at	MYL4	Hs.356717	
216056_at	CD44	Hs.306278	
216063_at	---	Hs.470084 // est	
216080_s_at	FADS3	Hs.21765	20
216109_at	KIAA1025	Hs.435249 // ---	
216129_at	ATP9A	Hs.406434 // ---	
216147_at	---	Hs.306504 // ---	
216180_s_at	SYNJ2	Hs.434494	
216191_s_at	TRD@	Hs.2014	
216197_at	---	Hs.434491 // ---	
216207_x_at	IGKV1D-13	Hs.390427	
216218_s_at	PLCL2	Hs.54886	
216236_s_at	SLC2A14	Hs.401274	
216243_s_at	IL1RN	Hs.81134	
216248_s_at	NR4A2	Hs.82120	
216268_s_at	JAG1	Hs.409202	
216286_at	---	Hs.306324 // ---	
216317_x_at	RHCE	Hs.278994	
216320_x_at	MST1	Hs.349110	
216331_at	ITGA7	Hs.74369	30
216333_x_at	TNXB	Hs.411644	
216336_x_at	---	--- // ---	
216356_x_at	BALAP3	Hs.458427	
216370_s_at	TKTL1	Hs.102866	
216379_x_at	---	--- // ---	
216380_x_at	---	--- // ---	
216401_x_at	---	--- // ---	
216417_x_at	HOXB9	Hs.321142	
216442_x_at	na	Hs.287820 // ---	
216449_x_at	TRA1	Hs.192374	
216474_x_at	TPSB2	Hs.405479	
216491_x_at	---	--- // ---	
216510_x_at	---	--- // ---	
216511_s_at	---	--- // ---	
216522_at	---	--- // ---	40
216526_x_at	HLA-C	Hs.274485	
216541_x_at	---	--- // ---	
216557_x_at	---	--- // ---	
216560_x_at	---	--- // ---	

216565_x_at	---	---	---
216576_x_at	na	Hs.377975	
216598_s_at	CCL2	Hs.303649	
216602_s_at	FARSL	Hs.23111	
216614_at	---	---	
216620_s_at	ARHGEF10	Hs.436196	
216667_at	---	---	
216693_x_at	HDGFRP3	Hs.127842	
216705_s_at	ADA	Hs.407135	
216733_s_at	GATM	Hs.75335	
216766_at	---	---	
216813_at	---	---	
216832_at	CBFA2T1	Hs.90858	
216833_x_at	GYPE	Hs.395535	
216834_at	RGS1	Hs.75256	10
216841_s_at	SOD2	Hs.384944	
216858_x_at	---	---	
216860_s_at	GDF11	Hs.432439	
216894_x_at	CDKN1C	Hs.106070	
216913_s_at	KIAA0690	Hs.434251	
216920_s_at	TRGC2	Hs.385086	
216925_s_at	TAL1	Hs.73828	
216950_s_at	FCGR1A	Hs.77424	
216956_s_at	ITGA2B	Hs.411312	
216984_x_at	---	Hs.449592 // ---	
217022_s_at	MGC27165	Hs.366	
217023_x_at	---	---	
217025_s_at	DBN1	Hs.89434	
217028_at	CXCR4	Hs.421986	
217118_s_at	KIAA0930	Hs.13255	20
217143_s_at	TRD@	Hs.2014	
217147_s_at	TRIM	Hs.138701	
217148_x_at	---	Hs.449592 // ---	
217157_x_at	---	Hs.449620 // ---	
217165_x_at	MT1F	Hs.438737	
217179_x_at	---	Hs.440830	
217192_s_at	PRDM1	Hs.381140	
217227_x_at	---	Hs.449598 // ---	
217232_x_at	---	---	
217234_s_at	VIL2	Hs.403997	
217235_x_at	---	Hs.449593 // ---	
217258_x_at	---	Hs.449599 // ---	
217274_x_at	---	---	
217276_x_at	dJ222E13.1	Hs.301947	
217281_x_at	---	Hs.448987 // ---	30
217284_x_at	dJ222E13.1	Hs.301947	
217286_s_at	NDRG3	Hs.437338	
217354_s_at	---	---	
217378_x_at	---	---	
217388_s_at	KYNU	Hs.444471	
217404_s_at	COL2A1	Hs.408182	
217414_x_at	---	---	
217418_x_at	MS4A1	Hs.438040	
217419_x_at	AGRN	Hs.273330 // ---	
217422_s_at	CD22	Hs.262150	
217478_s_at	HLA-DMA	Hs.351279	
217480_x_at	---	---	
217502_at	IFIT2	Hs.169274	
217507_at	SLC11A1	Hs.135163	
217520_x_at	na	Hs.374397 // ---	40
217521_at	HAL	Hs.190783	
217523_at	CD44	Hs.306278	
217526_at	---	Hs.502482 // est	
217552_x_at	CR1	Hs.334019	
217572_at	---	---	

217591_at	SKIL	Hs.272108	
217593_at	SNX11	Hs.15827	
217610_at	---	Hs.506223 // est	
217649_at	ZNF216	Hs.406096	
217653_x_at	---	Hs.499531 // est	
217655_at	---	Hs.407053 // ---	
217671_at	---	Hs.279706 // est	
217673_x_at	GNAS	Hs.157307	
217678_at	---	Hs.499751 // est	
217712_at	---	Hs.369545 // est	
217715_x_at	---	Hs.417310 // est	
217728_at	S100A6	Hs.275243	
217729_s_at	AES	Hs.446610	
217735_s_at	HRI	Hs.434986	10
217736_s_at	HRI	Hs.434986	
217738_at	PBEF	Hs.293464	
217739_s_at	PBEF	Hs.293464	
217748_at	ADIPOR1	Hs.5298	
217752_s_at	CN2	Hs.149185	
217757_at	A2M	Hs.74561	
217762_s_at	RAB31	Hs.223025	
217763_s_at	RAB31	Hs.223025	
217764_s_at	RAB31	Hs.223025	
217771_at	GOLPH2	Hs.352662	
217799_x_at	UBE2H	Hs.372758	
217800_s_at	NDFIP1	Hs.9788	
217817_at	ARPC4	Hs.323342	
217818_s_at	ARPC4	Hs.323342	
217838_s_at	EVL	Hs.241471	
217848_s_at	PP	Hs.380830	20
217867_x_at	BACE2	Hs.436490	
217868_s_at	DREV1	Hs.279583	
217901_at	DSG2	Hs.412597	
217911_s_at	BAG3	Hs.15259	
217941_s_at	ERBB2IP	Hs.8117	
217963_s_at	NGFRAP1	Hs.448588	
217966_s_at	Clorf24	Hs.48778	
217967_s_at	Clorf24	Hs.48778	
217977_at	SEPX1	Hs.279623	
217979_at	TM4SF13	Hs.364544	
217983_s_at	RNASE6PL	Hs.388130	
217985_s_at	BAZ1A	Hs.436488	
217986_s_at	BAZ1A	Hs.436488	
217988_at	HEI10	Hs.107003	
217995_at	SQRDL	Hs.435468	30
217996_at	PHLDA1	Hs.82101	
217997_at	PHLDA1	Hs.82101	
217999_s_at	PHLDA1	Hs.82101	
218000_s_at	PHLDA1	Hs.82101	
218012_at	SE20-4	Hs.136164	
218034_at	TTC11	Hs.423968	
218035_s_at	FLJ20273	Hs.95549	
218039_at	ANKT	Hs.279905	
218051_s_at	FLJ12442	Hs.84753	
218066_at	SLC12A7	Hs.172613	
218084_x_at	FXVD5	Hs.333418	
218086_at	NPDC1	Hs.105547	
218091_at	HRB	Hs.371589	
218094_s_at	C20orf35	Hs.256086	
218113_at	TMEM2	Hs.160417	
218116_at	LOC51759	Hs.278429	40
218136_s_at	MSCP	Hs.283716	
218141_at	E2-230K	Hs.16130	
218145_at	C20orf97	Hs.344378	
218205_s_at	MKNK2	Hs.75056	

218211_s_at	MLPH	Hs.297405	
218217_at	RISC	Hs.431107	
218224_at	PNMA1	Hs.194709	
218231_at	NAGK	Hs.7036	
218232_at	C1QA	Hs.9641	
218237_s_at	SLC38A1	Hs.132246	
218243_at	RUFY1	Hs.306769	
218273_s_at	PPM2C	Hs.22265	
218280_x_at	HIST2H2AA	Hs.417332	
218284_at	DKFZP586N0721	Hs.99843	
218298_s_at	FLJ20950	Hs.285673	
218319_at	PELI1	Hs.7886	
218332_at	BEX1	Hs.334370	
218345_at	HCA112	Hs.12126	
218346_s_at	PA26	Hs.14125	10
218352_at	RCBTB1	Hs.58452	
218376_s_at	NICAL	Hs.33476	
218394_at	FLJ22386	Hs.22795	
218400_at	OAS3	Hs.56009	
218404_at	SNX10	Hs.418132	
218417_s_at	FLJ20489	Hs.438867	
218418_s_at	KIAA1518	Hs.284208	
218454_at	FLJ22662	Hs.178470	
218456_at	C1QDC1	Hs.234355	
218468_s_at	CKTSF1B1	Hs.40098	
218469_at	CKTSF1B1	Hs.40098	
218487_at	ALAD	Hs.1227	
218523_at	LHPP	Hs.20950	
218532_s_at	FLJ20152	Hs.82273	
218559_s_at	MAFB	Hs.169487	20
218589_at	P2RY5	Hs.123464	
218596_at	FLJ10743	Hs.3376	
218608_at	HSA9947	Hs.128866	
218614_at	FLJ20696	Hs.236844	
218618_s_at	FAD104	Hs.299883	
218625_at	NRN1	Hs.103291	
218644_at	PLEK2	Hs.170473	
218660_at	DYSF	Hs.408679	
218676_s_at	PCTP	Hs.285218	
218686_s_at	RHBDF1	Hs.57988	
218710_at	FLJ20272	Hs.26090	
218711_s_at	SDPR	Hs.26530	
218718_at	PDGFC	Hs.43080	
218723_s_at	RGC32	Hs.76640	
218729_at	LXN	Hs.124491	30
218742_at	HPRN	Hs.22158	
218781_at	SMC6L1	Hs.424559	
218786_at	---	Hs.374350	
218788_s_at	SMYD3	Hs.8109	
218793_s_at	SCML1	Hs.109655	
218803_at	CHFR	Hs.23794	
218805_at	IAN4L1	Hs.412331	
218810_at	FLJ23231	Hs.288300	
218824_at	FLJ10781	Hs.8395	
218825_at	EGFL7	Hs.91481	
218828_at	PLSCR3	Hs.433154	
218831_s_at	FCGRT	Hs.111903	
218847_at	IMP-2	Hs.30299	
218853_s_at	DJ473B4	Hs.57549	
218854_at	SART2	Hs.388014	
218856_at	TNFRSF21	Hs.159651	40
218858_at	FLJ12428	Hs.87729	
218864_at	TNS	Hs.439442	
218865_at	FLJ22390	Hs.195345	
218872_at	TSC	Hs.345908	

218876_at	CGI-38	Hs.412685	
218880_at	FOSL2	Hs.301612	
218881_s_at	FLJ23306	Hs.5890	
218899_s_at	BAALC	Hs.169395	
218902_at	NOTCH1	Hs.311559	
218927_s_at	CHST12	Hs.25204	
218935_at	EHD3	Hs.368808	
218952_at	PCSK1N	Hs.429437	
218963_s_at	KRT23	Hs.9029	
218964_at	DRIL2	Hs.10431	
218974_at	FLJ10159	Hs.346203	
218978_s_at	MSCP	Hs.283716	
218986_s_at	FLJ20035	Hs.109309	
218988_at	SLC35E3	Hs.445043	
219019_at	LRDD	Hs.438986	10
219032_x_at	OPN3	Hs.170129	
219033_at	FLJ21308	Hs.310185	
219036_at	BITE	Hs.127217	
219049_at	ChGn	Hs.341073	
219054_at	FLJ14054	Hs.13528	
219059_s_at	XLKD1	Hs.17917	
219090_at	SLC24A3	Hs.439909	
219093_at	FLJ20701	Hs.424598	
219123_at	ZNF232	Hs.279914	
219183_s_at	PSCD4	Hs.7189	
219191_s_at	BIN2	Hs.14770	
219218_at	FLJ23058	Hs.415799	
219228_at	ZNF463	Hs.147644	
219243_at	HIMAP4	Hs.30822	20
219247_s_at	ZDHHHC14	Hs.292541	
219255_x_at	IL17RB	Hs.5470	
219256_s_at	FLJ20356	Hs.61053	
219259_at	FLJ12287	Hs.408846	
219277_s_at	FLJ10851	Hs.17860	
219288_at	HT021	Hs.47166	
219295_s_at	PCOLCE2	Hs.8944	
219304_s_at	SCDGF-B	Hs.112885	
219308_s_at	AK5	Hs.18268	
219316_s_at	C14orf58	Hs.267566	
219332_at	FLJ23471	Hs.376617	
219339_s_at	Eu-HMTase1	Hs.416692	
219358_s_at	CENTA2	Hs.415471	
219359_at	FLJ22635	Hs.353181	
219360_s_at	TRPM4	Hs.31608	
219371_s_at	KLF2	Hs.107740	30
219373_at	DPM3	Hs.110477	
219383_at	FLJ14213	Hs.183506	
219396_s_at	NEIL1	Hs.197423	
219403_s_at	HPSE	Hs.44227	
219414_at	CLSTN2	Hs.12079	
219434_at	TREM1	Hs.283022	
219443_at	C20orf13	Hs.88367	
219457_s_at	RIN3	Hs.413374	
219463_at	C20orf103	Hs.22920	
219471_at	C13orf18	Hs.413071	
219478_at	WFDC1	Hs.36688	
219480_at	SNAI1	Hs.48029	
219489_s_at	RHBDL2	Hs.133999	
219497_s_at	BCL11A	Hs.314623	
219505_at	CECR1	Hs.170310	40
219506_at	FLJ23221	Hs.91283	
219511_s_at	SNCAIP	Hs.24948	
219519_s_at	SN	Hs.31869	
219520_s_at	KIAA1280	Hs.12913	
219528_s_at	BCL11B	Hs.57987	

219534_x_at	CDKN1C	Hs.106070	
219541_at	FLJ20406	Hs.149227	
219546_at	BMP2K	Hs.20137	
219559_at	C20orf59	Hs.353013	
219563_at	C14orf139	Hs.41502	
219569_s_at	MGC3295	Hs.101257	
219593_at	PHT2	Hs.237856	
219602_s_at	FLJ23403	Hs.293907	
219607_s_at	MS4A4A	Hs.325960	
219622_at	RAB20	Hs.179791	
219628_at	WIG1	Hs.252406	
219629_at	FLJ20635	Hs.265018	
219630_at	MAP17	Hs.431099	
219654_at	PTPLA	Hs.114062	
219666_at	MS4A6A	Hs.371612	
219667_s_at	BANK	Hs.193736	10
219669_at	PRV1	Hs.232165	
219672_at	ERAF	Hs.274309	
219681_s_at	RCP	Hs.96125	
219686_at	HSA250839	Hs.58241	
219695_at	FLJ10640	Hs.91753	
219714_s_at	CACNA2D3	Hs.435112	
219737_s_at	---	Hs.458282 // est	
219738_s_at	PCDH9	Hs.404723	
219740_at	FLJ12505	Hs.96885	
219747_at	FLJ23191	Hs.16026	
219753_at	STAG3	Hs.323634	
219759_at	LRAP	Hs.374490	
219777_at	hIAN2	Hs.105468	
219788_at	PILRA	Hs.122591	20
219789_at	NPR3	Hs.237028	
219790_s_at	NPR3	Hs.237028	
219799_s_at	RDHL	Hs.179608	
219806_s_at	FN5	Hs.416456	
219812_at	STAG3	Hs.323634	
219814_at	MBNL3	Hs.105134	
219837_s_at	C17	Hs.13872	
219859_at	CLECSF9	Hs.236516	
219870_at	ATF7IP2	Hs.189813	
219871_at	FLJ13197	Hs.29725	
219872_at	DKFZp434L142	Hs.323583	
219884_at	LHX6	Hs.103137	
219890_at	CLECSF5	Hs.126355	
219892_at	TM6SF1	Hs.151155	
219895_at	FLJ20716	Hs.437563	30
219905_at	ERMAP	Hs.427672	
219918_s_at	ASPM	Hs.121028	
219919_s_at	SSH-3	Hs.29173	
219922_s_at	LTBP3	Hs.289019	
219932_at	VLCS-H1	Hs.49765	
219947_at	CLECSF6	Hs.115515	
219952_s_at	MCOLN1	Hs.372029	
219978_s_at	ANKT	Hs.279905	
219992_at	TAC3	Hs.9730	
220001_at	PADI4	Hs.397050	
220005_at	GPR86	Hs.13040	
220006_at	FLJ12057	Hs.134807	
220010_at	KCNE1L	Hs.146372	
220014_at	LOC51334	Hs.157461	
220017_x_at	CYP2C9	Hs.418127	40
220037_s_at	XLKD1	Hs.17917	
220051_at	PRSS21	Hs.72026	
220057_at	GAGED2	Hs.112208	
220059_at	BRDG1	Hs.121128	
220066_at	CARD15	Hs.135201	

220068_at	VPREB3	Hs.136713	
220088_at	C5R1	Hs.2161	
220091_at	SLC2A6	Hs.244378	
220110_s_at	NXF3	Hs.60386	
220122_at	FLJ22344	Hs.107716	
220173_at	C14orf45	Hs.260555	
220179_at	LOC64180	Hs.302028	
220220_at	FLJ10120	Hs.378860	
220266_s_at	KLF4	Hs.376206	
220306_at	FLJ20202	Hs.356216	
220319_s_at	MIR	Hs.443793	
220330_s_at	SAMSN1	Hs.221851	
220335_x_at	FLJ21736	Hs.268700	
220359_s_at	ARPP-21	Hs.412268	
220370_s_at	KIAA1453	Hs.11387	10
220377_at	C14orf110	Hs.395486	
220404_at	GPR97	Hs.383403	
220416_at	ATP8B4	Hs.313841	
220448_at	KCNK12	Hs.252617	
220485_s_at	SIRPB2	Hs.50716	
220496_at	CLEC2	Hs.409794	
220507_s_at	UPB1	Hs.285512	
220532_s_at	LR8	Hs.190161	
220560_at	C11orf21	Hs.272100	
220570_at	RETN	Hs.283091	
220591_s_at	FLJ22843	Hs.301143	
220595_at	DKFZp434B0417	Hs.380044	
220617_s_at	FLJ10697	Hs.368756	
220646_s_at	KLRF1	Hs.183125	
220668_s_at	DNMT3B	Hs.251673	20
220684_at	TBX21	Hs.272409	
220704_at	ZNFN1A1	Hs.435949	
220720_x_at	FLJ14346	Hs.287640	
220727_at	KCNK10	Hs.365690	
220751_s_at	C5orf4	Hs.10235	
220757_s_at	UBXD1	Hs.435255	
220793_at	SAGE	Hs.195292	
220807_at	HBQ1	Hs.247921	
220811_at	PRG3	Hs.251386	
220832_at	TLR8	Hs.272410	
220864_s_at	GRIM19	Hs.279574	
220898_at	---	--- // ---	
220911_s_at	KIAA1305	Hs.496280	
220918_at	RUNX1	Hs.410774	
220937_s_at	SIAT7D	Hs.3972	30
220940_at	KIAA1641	Hs.503503	
220941_s_at	C21orf91	Hs.293811	
220945_x_at	FLJ10298	Hs.5999	
220954_s_at	PILRB	Hs.349256	
221004_s_at	ITM2C	Hs.111577	
221011_s_at	LBH	Hs.57209	
221012_s_at	TRIM8	Hs.54580	
221019_s_at	COLEC12	Hs.29423	
221059_s_at	CHST6	Hs.157439	
221060_s_at	TLR4	Hs.174312	
221063_x_at	RNF123	Hs.406364	
221075_s_at	NCR2	Hs.194721	
221140_s_at	G2A	Hs.441131	
221205_at	---	--- // ---	
221210_s_at	C1orf13	Hs.64896	40
221223_x_at	CISH	Hs.8257	
221234_s_at	BACH2	Hs.88414	
221237_s_at	OSBP2	Hs.7740	
221245_s_at	DKFZP434E2135	Hs.17631	
221246_x_at	TNS	Hs.439442	

221261_x_at	MAGED4	Hs.376347	
221269_s_at	SH3BGR13	Hs.109051	
221286_s_at	PACAP	Hs.409563	
221345_at	GPR43	Hs.248056	
221349_at	VPREB1	Hs.247979	
221363_x_at	GPR25	Hs.248123	
221425_s_at	MGC4276	Hs.270013	
221477_s_at	SOD2	Hs.384944	
221478_at	BNIP3L	Hs.132955	
221479_s_at	BNIP3L	Hs.132955	
221484_at	B4GALT5	Hs.107526	
221491_x_at	HLA-DRB3	Hs.308026	
221520_s_at	CDCA8	Hs.48855	
221529_s_at	PLVAP	Hs.107125	
221530_s_at	BHLHB3	Hs.437282	10
221541_at	DKFZP434B044	Hs.262958	
221551_x_at	SIAT7D	Hs.3972	
221558_s_at	LEF1	Hs.44865	
221563_at	DUSP10	Hs.177534	
221577_x_at	PLAB	Hs.296638	
221578_at	RASSF4	Hs.319124	
221581_s_at	WBSCR5	Hs.56607	
221584_s_at	KCNMA1	Hs.354740	
221601_s_at	TOSO	Hs.58831	
221602_s_at	TOSO	Hs.58831	
221607_x_at	ACTG1	Hs.14376	
221627_at	TRIM10	Hs.274295	
221646_s_at	ZDHHC11	Hs.50754	
221651_x_at	na	Hs.377975	
221658_s_at	IL21R	Hs.210546	20
221666_s_at	ASC	Hs.197875	
221671_x_at	na	Hs.377975	
221675_s_at	CHPT1	Hs.225567	
221690_s_at	NALP2	Hs.369279	
221698_s_at	CLECSF12	Hs.161786	
221704_s_at	FLJ12750	Hs.77870	
221724_s_at	CLECSF6	Hs.115515	
221728_x_at	LOC139202	Hs.83623 // ---	
221731_x_at	CSPG2	Hs.434488	
221747_at	TNS	Hs.439442	
221748_s_at	TNS	Hs.439442	
221756_at	MGC17330	Hs.26670	
221757_at	MGC17330	Hs.26670	
221760_at	MAN1A1	Hs.255149	
221764_at	MGC16353	Hs.388956	30
221765_at	UGCG	Hs.432605	
221766_s_at	C6orf37	Hs.10784	
221768_at	SFPQ	Hs.180610	
221779_at	MIRAB13	Hs.8535	
221802_s_at	KIAA1598	Hs.98002	
221807_s_at	PP2447	Hs.33026	
221809_at	KIAA1464	Hs.441888 // ---	
221814_at	GPR124	Hs.17270	
221824_s_at	c-MIR	Hs.288156	
221840_at	PTPRE	Hs.437980	
221841_s_at	KLF4	Hs.376206	
221861_at	---	Hs.12853 // ---	
221870_at	EHD2	Hs.325650	
221875_x_at	HLA-F	Hs.411958	
221884_at	EVI1	Hs.436019	40
221902_at	na	Hs.7967 // ---	
221920_s_at	MSCP	Hs.283716	
221932_s_at	C14orf87	Hs.294083	
221942_s_at	GUCY1A3	Hs.433488	
221950_at	EMX2	Hs.202095	

221962_s_at	UBE2H	Hs.37275-8	
221969_at	---	Hs.22030 // est	
221978_at	HLA-F	Hs.41195-8	
221983_at	MGC3035	Hs.22412	
222001_x_at	---	Hs.50358-5 // est	
222040_at	HNRPA1	Hs.35672-1	
222067_x_at	HIST1H2BD	Hs.18077-9	
222068_s_at	LOC123872	Hs.31016-4	
222074_at	UROD	Hs.78601	
222087_at	---	Hs.32458 // est	
222088_s_at	SLC2A14	Hs.40127-4	
222108_at	AMIGO2	Hs.12152-0	
222125_s_at	PH-4	Hs.27122-4	
222142_at	CYLD	Hs.38695-2	
222144_at	KIF17	Hs.13041-1 // ---	10
222145_at	na	Hs.40649-4 // ---	
222146_s_at	TCF4	Hs.35928-9	
222154_s_at	DKFZP564A2416	Hs.23076-7	
222162_s_at	ADAMTS1	Hs.8230	
222186_at	---	Hs.30632-9 // ---	
222218_s_at	PILRA	Hs.12259-1	
222221_x_at	EHD1	Hs.15511-9	
222222_s_at	---	--- // ---	
222258_s_at	SH3BP4	Hs.17667	
222281_s_at	---	Hs.37049-4 // est	
222284_at	---	Hs.37356-5 // est	
222288_at	---	Hs.13052-6 // est	
222294_s_at	RAB27A	Hs.29853-0	
222303_at	ETS2	Hs.29247-7	
222313_at	---	Hs.29333-4 // est	20
222315_at	---	Hs.29285-3 // est	
222316_at	---	Hs.29268-9 // est	
222326_at	---	Hs.43253-4 // est	
222330_at	---	Hs.44571-1 // est	
222363_at	---	Hs.13267-0 // est	
222375_at	---	Hs.37214-6 // est	
266_s_at	CD24	Hs.37510-8	
31874_at	GAS2L1	Hs.32285-2	
33304_at	ISG20	Hs.10543-4	
336_at	---	--- // ---	
33646_g_at	GM2A	Hs.38715-6	
34210_at	CDW52	Hs.27677-0	
35626_at	SGSH	Hs.31074	
35666_at	SEMA3F	Hs.32981	
35820_at	GM2A	Hs.38715-6	30
36553_at	---	Hs.46105-6 // est	
36554_at	ASMTL	Hs.45842-0	
36564_at	FLJ90005	Hs.12836-6	
36711_at	MAFF	Hs.51305	
37028_at	PPP1R15A	Hs.76556	
37145_at	GNLY	Hs.10580-6	
37986_at	EPOR	Hs.12782-6	
38037_at	DTR	Hs.799	
38487_at	STAB1	Hs.30198-9	
38521_at	CD22	Hs.26215-0	
39248_at	AQP3	Hs.23464-2	
39318_at	TCL1A	Hs.2484	
39402_at	IL1B	Hs.12625-6	
396_f_at	EPOR	Hs.12782-6	
39729_at	PRDX2	Hs.43212-1	40
40020_at	CELSR3	Hs.55173	
40093_at	LU	Hs.15504-8	
40850_at	FKBP8	Hs.17346-4	
41386_i_at	KIAA0346	Hs.103915 // ---	
41469_at	PI3	Hs.11234-1	

41577_at	PPP1R16B	Hs.45719
41644_at	SASH1	Hs.166311
44673_at	SN	Hs.31869
45297_at	EHD2	Hs.325650
46665_at	SEMA4C	Hs.7188
48031_r_at	C5orf4	Hs.10235
48106_at	FLJ20489	Hs.438867
48808_at	DHFR	Hs.83765
49306_at	RASSF4	Hs.319124
51158_at	---	Hs.27373 // ---
53987_at	na	Hs.6343 // ---
54037_at	HPS4	Hs.441481
55081_at	MIRAB13	Hs.8535
55705_at	---	Hs.498224 // est
57540_at	RBSK	Hs.11916
57588_at	SLC24A3	Hs.439909
64064_at	IAN4L1	Hs.412331
64942_at	na	Hs.7967 // ---
AFFX-HUMISGF3A/M97935_5_at	---	--- // ---
AFFX-HUMRGE/M10098_3_at	---	--- // ---
AFFX-HUMRGE/M10098_5_at	---	--- // ---
AFFX-HUMRGE/M10098_M_at	---	--- // ---
AFFX-M27830_5_at	---	--- // ---
AFFX-M27830_M_at	---	--- // ---
AFFX-r2-Hs18SrRNA-3_s_at	---	--- // ---
AFFX-r2-Hs18SrRNA-5_at	---	--- // ---
AFFX-r2-Hs18SrRNA-M_x_at	---	--- // ---
AFFX-r2-Hs28SrRNA-3_at	---	--- // ---
AFFX-r2-Hs28SrRNA-M_at	---	--- // ---

10

20

【 0 1 4 4 】

(表2) SAMによって同定されたAMLの割り当てられたクラスタを定義する約599遺伝子

Affymetrixプローブセットid	遺伝子シンボル	定義されたクラスタ	ユニジーンID
202672_s_at	ATF3	cluster1	Hs.460
201464_x_at	JUN	cluster1	Hs.78465
202497_x_at	SLC2A3	cluster1	Hs.419240
204622_x_at	NR4A2	cluster1	Hs.82120
216236_s_at	SLC2A14	cluster1	Hs.401274
216248_s_at	NR4A2	cluster1	Hs.82120
204621_s_at	NR4A2	cluster1	Hs.82120
222088_s_at	SLC2A14	cluster1	Hs.401274
220014_at	LOC51334	cluster1	Hs.157461
206762_at	KCNA5	cluster1	Hs.150208
213094_at	GPR126	cluster1	Hs.419170
218502_s_at	TRPS1	cluster1	Hs.26102
221530_s_at	BHLHB3	cluster1	Hs.437282
221884_at	EVI1	cluster1	Hs.436019
203642_s_at	KIAA0977	cluster1	Hs.300855
212827_at	IGHM	cluster1	Hs.153261
205612_at	MMRN	cluster1	Hs.268107
209200_at	MEF2C	cluster1	Hs.368950
214255_at	ATP10A	cluster1	Hs.125595
201539_s_at	FHL1	cluster1	Hs.421383
205717_x_at	PCDHGC3	cluster1	Hs.283794
222144_at	KIF17	cluster1	Hs.130411 // ---
219922_s_at	LTBP3	cluster1	Hs.289019
215836_s_at	PCDHGC3	cluster1	Hs.283794
205861_at	SPIB	cluster1	Hs.437905
203372_s_at	SOCS2	cluster1	Hs.405946

30

40

209079_x_at	PCDHGC3	cluster1	Hs.283794	
215811_at	---	cluster1	Hs.275706 // ---	
209199_s_at	MEF2C	cluster1	Hs.368950	
207655_s_at	BLNK	cluster1	Hs.167746	
203716_s_at	DPP4	cluster1	Hs.44926	
219737_s_at	---	cluster1	Hs.458282 // est	
204304_s_at	PROM1	cluster1	Hs.370052	
203373_at	SOCS2	cluster1	Hs.405946	
218237_s_at	SLC38A1	cluster1	Hs.132246	
202265_at	BMI1	cluster1	Hs.380403	
210298_x_at	FHL1	cluster1	Hs.421383	
208436_s_at	IRF7	cluster1	Hs.166120	
210032_s_at	SPAG6	cluster1	Hs.158213	
206571_s_at	MAP4K4	cluster2	Hs.3628	
213152_s_at	---	cluster2	Hs.476680 // est	10
214582_at	PDE3B	cluster2	Hs.337616	
209458_x_at	HBA1	cluster2	Hs.449630	
208623_s_at	VIL2	cluster2	Hs.403997	
204018_x_at	HBA1	cluster2	Hs.449630	
211745_x_at	HBA1	cluster2	Hs.449630	
211696_x_at	HBB	cluster2	Hs.155376	
214414_x_at	HBA1	cluster2	Hs.449630	
209116_x_at	HBB	cluster2	Hs.155376	
217232_x_at	---	cluster2	--- // ---	
211699_x_at	HBA1	cluster2	Hs.449630	
217414_x_at	---	cluster2	--- // ---	
208792_s_at	CLU	cluster2	Hs.436657	
216268_s_at	JAG1	cluster2	Hs.409202	
208798_x_at	GOLGIN-67	cluster2	Hs.182982	
213844_at	HOXA5	cluster2	Hs.37034	20
204030_s_at	SCHIP1	cluster2	Hs.61490	
209193_at	PIM1	cluster2	Hs.81170	
221942_s_at	GUCY1A3	cluster2	Hs.433488	
208767_s_at	LAPTM4B	cluster2	Hs.296398	
210425_x_at	GOLGIN-67	cluster2	Hs.356225	
209409_at	GRB10	cluster2	Hs.81875	
212070_at	GPR56	cluster2	Hs.6527	
205453_at	HOXB2	cluster2	Hs.290432	
208797_s_at	GOLGIN-67	cluster2	Hs.182982	
206582_s_at	GPR56	cluster2	Hs.6527	
207533_at	CCL1	cluster2	Hs.72918	
206298_at	RhoGAP2	cluster2	Hs.87241	
212276_at	LPIN1	cluster2	Hs.81412	
219615_s_at	KCNK5	cluster2	Hs.444448	
203187_at	DOCK1	cluster2	Hs.437620	
206574_s_at	PTP4A3	cluster2	Hs.43666	30
204341_at	TRIM16	cluster2	Hs.241305	
210145_at	PLA2G4A	cluster2	Hs.211587	
205190_at	PLS1	cluster2	Hs.203637	
215288_at	TRPC2	cluster2	Hs.131910 // ---	
211269_s_at	IL2RA	cluster2	Hs.130058	
206341_at	IL2RA	cluster2	Hs.130058	
207034_s_at	GLI2	cluster2	Hs.111867	
212543_at	AIM1	cluster3	Hs.422550 // ---	
204500_s_at	AGTPBP1	cluster3	Hs.21542	
211729_x_at	BLVRA	cluster3	Hs.435726	
218831_s_at	FCGRT	cluster3	Hs.111903	
221830_at	RAP2A	cluster3	Hs.48554	
203773_x_at	BLVRA	cluster3	Hs.435726	
206034_at	SERPINB8	cluster3	Hs.368077	
212195_at	IL6ST	cluster3	Hs.71968	40
205707_at	IL17R	cluster3	Hs.129751	
203973_s_at	KIAA0146	cluster3	Hs.381058	
220377_at	C14orf110	cluster3	Hs.395486	
201829_at	NET1	cluster3	Hs.25155	

207838_x_at	PBXIP1	cluster3	Hs.8068	
201427_s_at	SEPP1	cluster3	Hs.275775	
214228_x_at	TNFRSF4	cluster3	Hs.129780	
201663_s_at	SMC4L1	cluster3	Hs.50758	
215388_s_at	HFL1	cluster3	Hs.296941	
203187_at	DOCK1	cluster3	Hs.437620	
219304_s_at	SCDGF-B	cluster3	Hs.112885	
219602_s_at	FLJ23403	cluster3	Hs.293907	
215471_s_at	MAP7	cluster3	Hs.254605	
202890_at	MAP7	cluster3	Hs.254605	
206582_s_at	GPR56	cluster3	Hs.6527	
214039_s_at	LAPTM4B	cluster3	Hs.296398	
204341_at	TRIM16	cluster3	Hs.241305	
204160_s_at	ENPP4	cluster3	Hs.54037	
213217_at	ADCY2	cluster3	Hs.414591	10
210116_at	SH2D1A	cluster3	Hs.151544	
201664_at	SMC4L1	cluster3	Hs.50758	
217975_at	LOC51186	cluster3	Hs.15984	
202889_x_at	ANPEP	cluster3	Hs.254605	
204044_at	QPR1	cluster3	Hs.8935	
208029_s_at	LAPTM4B	cluster3	Hs.296398	
206298_at	RhoGAP2	cluster3	Hs.87241	
208767_s_at	LAPTM4B	cluster3	Hs.296398	
213110_s_at	COL4A5	cluster3	Hs.169825	
205190_at	PLS1	cluster3	Hs.203637	
207533_at	CCL1	cluster3	Hs.72918	
205848_at	GAS2	cluster3	Hs.135665	
206950_at	SCN9A	cluster3	Hs.2319	
210844_x_at	CTNNA1	cluster4	Hs.254321	
200764_s_at	CTNNA1	cluster4	Hs.254321	20
200765_x_at	CTNNA1	cluster4	Hs.254321	
209191_at	TUBB-5	cluster4	Hs.274398	
202241_at	C8FW	cluster4	Hs.444947	
217800_s_at	NDFIP1	cluster4	Hs.9788	
202252_at	RAB13	cluster4	Hs.151536	
201412_at	LRP10	cluster4	Hs.28368	
201160_s_at	CSDA	cluster4	Hs.221889	
208683_at	CAPN2	cluster4	Hs.350899	
205382_s_at	DF	cluster4	Hs.155597	
203233_at	IL4R	cluster4	Hs.75545	
219371_s_at	KLF2	cluster4	Hs.107740	
208923_at	CYFIP1	cluster4	Hs.26704	
218627_at	FLJ11259	cluster4	Hs.416393	
213416_at	ITGA4	cluster4	Hs.145140	
205884_at	ITGA4	cluster4	Hs.145140	
214757_at	---	cluster4	Hs.488749 // est	30
203987_at	FZD6	cluster4	Hs.114218	
202242_at	TM4SF2	cluster4	Hs.439586	
206726_at	PGDS	cluster4	Hs.128433	
54037_at	HPS4	cluster4	Hs.441481	
216525_x_at	PMS2L9	cluster4	Hs.278467	
210448_s_at	P2RX5	cluster4	Hs.408615	
209993_at	ABCB1	cluster4	Hs.21330	
217147_s_at	TRIM	cluster4	Hs.138701	
206233_at	B4GALT6	cluster4	Hs.369994	
209994_s_at	ABCB1	cluster4	Hs.21330	
220567_at	ZNFN1A2	cluster4	Hs.278963	
207996_s_at	C18orf1	cluster4	Hs.285091	
213910_at	IGFBP7	cluster4	Hs.435795	
214049_x_at	CD7	cluster4	Hs.36972	
214551_s_at	CD7	cluster4	Hs.36972	40
217143_s_at	TRD@	cluster4	Hs.2014	
219383_at	FLJ14213	cluster4	Hs.183506	
211682_x_at	UGT2B28	cluster4	Hs.137585	
213830_at	TRD@	cluster4	Hs.2014	

206232_s_at	B4GALT6	cluster4	Hs.369994	
216191_s_at	TRD@	cluster4	Hs.2014	
216286_at	---	cluster4	Hs.306324 // ---	
50221_at	TFEB	cluster5	Hs.23391	
202895_s_at	EPHB4	cluster5	Hs.156114	
205099_s_at	CCR1	cluster5	Hs.301921	
200866_s_at	PSAP	cluster5	Hs.406455	
208594_x_at	LILRB3	cluster5	Hs.306230	
211135_x_at	LILRB3	cluster5	Hs.306230	
213624_at	ASM3A	cluster5	Hs.277962	
218559_s_at	MAFB	cluster5	Hs.169487	
221578_at	RASSF4	cluster5	Hs.319124	
212334_at	GNS	cluster5	Hs.334534	
203769_s_at	STS	cluster5	Hs.79876	
205686_s_at	CD86	cluster5	Hs.27954	10
205685_at	CD86	cluster5	Hs.27954	
207104_x_at	LILRB1	cluster5	Hs.149924	
220066_at	CARD15	cluster5	Hs.135201	
201642_at	IFNGR2	cluster5	Hs.409200	
204487_s_at	KCNQ1	cluster5	Hs.367809	
217992_s_at	MGC4342	cluster5	Hs.301342	
211732_x_at	HNMT	cluster5	Hs.42151	
210660_at	LILRB1	cluster5	Hs.149924	
204858_s_at	ECGF1	cluster5	Hs.435067	
203768_s_at	STS	cluster5	Hs.79876	
222218_s_at	PILRA	cluster5	Hs.122591	
210146_x_at	LILRB3	cluster5	Hs.306230	
220832_at	TLR8	cluster5	Hs.272410	
219593_at	PHT2	cluster5	Hs.237856	
204619_s_at	CSPG2	cluster5	Hs.434488	20
206278_at	PTAFR	cluster5	Hs.46	
207224_s_at	SIGLEC7	cluster5	Hs.274470	
203767_s_at	STS	cluster5	Hs.79876	
204254_s_at	VDR	cluster5	Hs.2062	
214590_s_at	UBE2D1	cluster5	Hs.129683	
212681_at	EPB41L3	cluster5	Hs.103839	
219872_at	DKFZp434L142	cluster5	Hs.323583	
204392_at	CAMK1	cluster5	Hs.434875	
219788_at	PILRA	cluster5	Hs.122591	
206934_at	SIRPB1	cluster5	Hs.194784	
211776_s_at	EPB41L3	cluster5	Hs.103839	
207872_s_at	LILRB1	cluster5	Hs.149924	
206710_s_at	EPB41L3	cluster5	Hs.103839	
209083_at	CORO1A	cluster6	Hs.415067	
204319_s_at	RGS10	cluster6	Hs.82280	
217845_x_at	HIG1	cluster6	Hs.7917	30
205672_at	XPA	cluster6	Hs.288867	
217118_s_at	KIAA0930	cluster6	Hs.13255	
211990_at	HLA-DPA1	cluster6	Hs.914	
210982_s_at	HLA-DRA	cluster6	Hs.409805	
208982_at	PECAM1	cluster6	Hs.78146	
209619_at	CD74	cluster6	Hs.446471	
215193_x_at	HLA-DRB1	cluster6	Hs.411726	
201641_at	BST2	cluster6	Hs.118110	
213266_at	---	cluster6	Hs.497941 // est	
202729_s_at	LTBP1	cluster6	Hs.241257	
204751_x_at	DSC2	cluster6	Hs.95612	
215573_at	CAT	cluster6	Hs.395771	
220898_at	---	cluster6	--- // ---	
215388_s_at	HFL1	cluster6	Hs.296941	
219036_at	BITE	cluster6	Hs.127217	40
204750_s_at	DSC2	cluster6	Hs.95612	
218786_at	---	cluster6	Hs.374350	
208414_s_at	HOXB4	cluster6	Hs.147465	
201431_s_at	DPYSL3	cluster6	Hs.150358	

215623_x_at	SMC4L1	cluster6	Hs.50758	
213260_at	FOXC1	cluster6	Hs.348883	
219932_at	VLCS-H1	cluster6	Hs.49765	
206377_at	FOXF2	cluster6	Hs.44481	
202728_s_at	LTBP1	cluster6	Hs.241257	
219651_at	FLJ10713	cluster6	Hs.317659	
213217_at	ADCY2	cluster6	Hs.414591	
218710_at	FLJ20272	cluster6	Hs.26090	
219602_s_at	FLJ23403	cluster6	Hs.293907	
215807_s_at	PLXNB1	cluster6	Hs.278311	
212019_at	DKFZP564M182	cluster6	Hs.158995	
204983_s_at	GPC4	cluster6	Hs.58367	
204984_at	GPC4	cluster6	Hs.58367	
221959_at	MGC39325	cluster6	Hs.34054	
209702_at	FTO	cluster6	Hs.284741	10
219511_s_at	SNCAIP	cluster6	Hs.24948	
51158_at	---	cluster6	Hs.27373 // ---	
221880_s_at	---	cluster6	Hs.27373 // ---	
201733_at	CLCN3	cluster7	Hs.372528	
218978_s_at	MSCP	cluster7	Hs.283716	
214433_s_at	SELENBP1	cluster7	Hs.334841	
201249_at	SLC2A1	cluster7	Hs.169902	
205389_s_at	ANK1	cluster7	Hs.443711	
207793_s_at	EPB41	cluster7	Hs.37427	
212804_s_at	DKFZP434C212	cluster7	Hs.287266	
221237_s_at	OSBP2	cluster7	Hs.7740	
216925_s_at	TAL1	cluster7	Hs.73828	
206077_at	KEL	cluster7	Hs.420322	
213843_x_at	SLC6A8	cluster7	Hs.388375	
206145_at	RHAG	cluster7	Hs.368178	20
217274_x_at	---	cluster7	--- // ---	
216063_at	---	cluster7	Hs.470084 // est	
220751_s_at	C5orf4	cluster7	Hs.10235	
210854_x_at	SLC6A8	cluster7	Hs.388375	
210586_x_at	RHD	cluster7	Hs.458333	
210395_x_at	MYL4	cluster7	Hs.356717	
205262_at	KCNH2	cluster7	Hs.188021	
208353_x_at	ANK1	cluster7	Hs.443711	
208416_s_at	SPTB	cluster7	Hs.438514	
219630_at	MAP17	cluster7	Hs.431099	
208352_x_at	ANK1	cluster7	Hs.443711	
207087_x_at	ANK1	cluster7	Hs.443711	
211254_x_at	RHAG	cluster7	Hs.368178	
206647_at	HBZ	cluster7	Hs.272003	
214530_x_at	EPB41	cluster7	Hs.37427	
203911_at	RAP1GA1	cluster7	Hs.433797	30
218864_at	TNS	cluster7	Hs.439442	
207043_s_at	SLC6A9	cluster7	Hs.442590	
205391_x_at	ANK1	cluster7	Hs.443711	
210088_x_at	MYL4	cluster7	Hs.356717	
216054_x_at	MYL4	cluster7	Hs.356717	
206146_s_at	RHAG	cluster7	Hs.368178	
204720_s_at	DNAJC6	cluster7	Hs.44896	
205390_s_at	ANK1	cluster7	Hs.443711	
56748_at	TRIM10	cluster7	Hs.274295	
221577_x_at	PLAB	cluster7	Hs.296638	
207854_at	GYPE	cluster7	Hs.395535	
206116_s_at	TPM1	cluster7	Hs.133892	
203115_at	FECH	cluster8	Hs.443610	
208352_x_at	ANK1	cluster8	Hs.443711	
48031_r_at	C5orf4	cluster8	Hs.10235	40
214433_s_at	SELENBP1	cluster8	Hs.334841	
218853_s_at	DJ473B4	cluster8	Hs.57549	
209890_at	TM4SF9	cluster8	Hs.8037	
210586_x_at	RHD	cluster8	Hs.458333	

213843_x_at	SLC6A8	cluster8	Hs.388375	
207087_x_at	ANK1	cluster8	Hs.443711	
204467_s_at	SNCA	cluster8	Hs.76930	
216317_x_at	RHCE	cluster8	Hs.278994	
202124_s_at	ALS2CR3	cluster8	Hs.154248	
216833_x_at	GYPE	cluster8	Hs.395535	
201886_at	WDR23	cluster8	Hs.283976	
202074_s_at	OPTN	cluster8	Hs.390162	
215812_s_at	---	cluster8	Hs.499113 // est	
218864_at	TNS	cluster8	Hs.439442	
211820_x_at	GYP A	cluster8	Hs.34287	
203794_at	CDC42BPA	cluster8	Hs.18586	
216925_s_at	TAL1	cluster8	Hs.73828	
202219_at	SLC6A8	cluster8	Hs.388375	
205838_at	GYP A	cluster8	Hs.34287	10
211649_x_at	---	cluster8	Hs.449057	
217572_at	---	cluster8	--- // ---	
202125_s_at	ALS2CR3	cluster8	Hs.154248	
208353_x_at	ANK1	cluster8	Hs.443711	
205837_s_at	GYP A	cluster8	Hs.34287	
202364_at	MXI1	cluster8	Hs.118630	
220751_s_at	C5orf4	cluster8	Hs.10235	
214464_at	CDC42BPA	cluster8	Hs.18586	
221237_s_at	OSBP2	cluster8	Hs.7740	
205391_x_at	ANK1	cluster8	Hs.443711	
210430_x_at	RHD	cluster8	Hs.283822	
201333_s_at	ARHGEF12	cluster8	Hs.413112	
212151_at	PBX1	cluster8	Hs.408222	
40093_at	LU	cluster8	Hs.155048	
202073_at	OPTN	cluster8	Hs.390162	20
209735_at	ABCG2	cluster8	Hs.194720	
201131_s_at	CDH1	cluster8	Hs.194657	
213338_at	RIS1	cluster8	Hs.35861	
200675_at	CD81	cluster9	Hs.54457	
202370_s_at	CBFB	cluster9	Hs.179881	
211031_s_at	CYLN2	cluster9	Hs.104717	
218927_s_at	CHST12	cluster9	Hs.25204	
206788_s_at	CBFB	cluster9	Hs.179881	
219218_at	FLJ23058	cluster9	Hs.415799	
211026_s_at	MGLL	cluster9	Hs.409826	
204198_s_at	RUNX3	cluster9	Hs.170019	
213779_at	EMU1	cluster9	Hs.289106	
218414_s_at	NDE1	cluster9	Hs.263925	
200984_s_at	CD59	cluster9	Hs.278573	
204197_s_at	RUNX3	cluster9	Hs.170019	30
203329_at	PTPRM	cluster9	Hs.154151	
218876_at	CGI-38	cluster9	Hs.412685	
210889_s_at	FCGR2B	cluster9	Hs.126384	
212771_at	LOC221061	cluster9	Hs.66762 // ---	
202481_at	SDR1	cluster9	Hs.17144	
205330_at	MN1	cluster9	Hs.268515	
203939_at	NT5E	cluster9	Hs.153952	
212912_at	RPS6KA2	cluster9	Hs.301664	
201506_at	TGFB1	cluster9	Hs.421496	
200665_s_at	SPARC	cluster9	Hs.111779	
204787_at	Z39IG	cluster9	Hs.8904	
207194_s_at	ICAM4	cluster9	Hs.435625	
219308_s_at	AK5	cluster9	Hs.18268	
209395_at	CHI3L1	cluster9	Hs.382202	
205076_s_at	CRA	cluster9	Hs.425144	40
219694_at	FLJ11127	cluster9	Hs.91165	
209396_s_at	CHI3L1	cluster9	Hs.382202	
204885_s_at	MSLN	cluster9	Hs.408488	
221019_s_at	COLEC12	cluster9	Hs.29423	
205987_at	CD1C	cluster9	Hs.1311	

203058_s_at	PAPSS2	cluster9	Hs.274230	
203060_s_at	PAPSS2	cluster9	Hs.274230	
206682_at	CLECSF13	cluster9	Hs.54403	
212298_at	NRP1	cluster9	Hs.173548	
206135_at	ST18	cluster9	Hs.151449	
212358_at	CLIPR-59	cluster9	Hs.7357	
207961_x_at	MYH11	cluster9	Hs.78344	
201497_x_at	MYH11	cluster9	Hs.78344	
214575_s_at	AZU1	cluster10	Hs.72885	
205382_s_at	DF	cluster10	Hs.155597	
209906_at	C3AR1	cluster10	Hs.155935	
206111_at	RNASE2	cluster10	Hs.728	
212071_s_at	SPTBN1	cluster10	Hs.205401	
203796_s_at	BCL7A	cluster10	Hs.371758	
218899_s_at	BAALC	cluster10	Hs.169395	10
209488_s_at	RBPMS	cluster10	Hs.195825	
218086_at	NPDC1	cluster10	Hs.105547	
204581_at	CD22	cluster10	Hs.262150	
208614_s_at	FLNB	cluster10	Hs.81008	
204540_at	EEF1A2	cluster10	Hs.433839	
204917_s_at	MLLT3	cluster10	Hs.404	
209437_s_at	SPON1	cluster10	Hs.5378	
212827_at	IGHM	cluster10	Hs.153261	
200672_x_at	SPTBN1	cluster10	Hs.205401	
203756_at	P164RHOGEF	cluster10	Hs.45180	
220377_at	C14orf110	cluster10	Hs.395486	
209576_at	GNAI1	cluster10	Hs.203862	
205330_at	MN1	cluster10	Hs.268515	
212750_at	PPP1R16B	cluster10	Hs.45719	
204484_at	PIK3C2B	cluster10	Hs.343329	20
209436_at	SPON1	cluster10	Hs.5378	
209282_at	PRKD2	cluster10	Hs.205431	
207836_s_at	RBPMS	cluster10	Hs.195825	
209487_at	RBPMS	cluster10	Hs.195825	
204083_s_at	TPM2	cluster10	Hs.300772	
207788_s_at	SCAM-1	cluster10	Hs.301302	
212558_at	GDAP1L1	cluster10	Hs.20977	
209679_s_at	LOC57228	cluster10	Hs.206501	
41577_at	PPP1R16B	cluster10	Hs.45719	
213506_at	F2RL1	cluster10	Hs.154299	
205933_at	SETBP1	cluster10	Hs.201369	
204004_at	---	cluster10	Hs.503576 // est	
213488_at	FLJ00133	cluster10	Hs.7949	
200671_s_at	SPTBN1	cluster10	Hs.205401	
209763_at	NRLN1	cluster10	Hs.440324	30
47560_at	FLJ11939	cluster10	Hs.94229	
202551_s_at	CRIM1	cluster10	Hs.170752	
219145_at	FLJ11939	cluster10	Hs.94229	
201560_at	CLIC4	cluster11	Hs.25035	
204401_at	KCNN4	cluster11	Hs.10082	
212658_at	LHFPL2	cluster11	Hs.79299	
221223_x_at	CISH	cluster11	Hs.8257	
201559_s_at	CLIC4	cluster11	Hs.25035	
201425_at	ALDH2	cluster11	Hs.436437	
209543_s_at	CD34	cluster11	Hs.374990	
203217_s_at	SIAT9	cluster11	Hs.415117	
215116_s_at	DNM1	cluster11	Hs.436132	
213848_at	DUSP7	cluster11	Hs.3843	
200665_s_at	SPARC	cluster11	Hs.111779	
211675_s_at	HIC	cluster11	Hs.132739	40
208873_s_at	DP1	cluster11	Hs.173119	
205101_at	MHC2TA	cluster11	Hs.126714	
209723_at	SERPINB9	cluster11	Hs.104879	
200762_at	DPYSL2	cluster11	Hs.173381	
201279_s_at	DAB2	cluster11	Hs.81988	

217838_s_at	EVL	cluster11	Hs.241471	
218589_at	P2RY5	cluster11	Hs.123464	
216033_s_at	FYN	cluster11	Hs.390567	
218966_at	MYO5C	cluster11	Hs.111782	
31874_at	GAS2L1	cluster11	Hs.322852	
203139_at	DAPK1	cluster11	Hs.244318	
208886_at	H1FO	cluster11	Hs.226117	
201656_at	ITGA6	cluster11	Hs.212296	
219777_at	hIAN2	cluster11	Hs.105468	
218237_s_at	SLC38A1	cluster11	Hs.132246	
212171_x_at	VEGF	cluster11	Hs.73793	
203542_s_at	BTEB1	cluster11	Hs.150557	
203859_s_at	PALM	cluster11	Hs.78482	
214953_s_at	APP	cluster11	Hs.177486	
218805_at	IAN4L1	cluster11	Hs.412331	10
204385_at	KYNU	cluster11	Hs.444471	
209583_s_at	MOX2	cluster11	Hs.79015	
206042_x_at	SNRPN	cluster11	Hs.48375	
201601_x_at	IFITM1	cluster11	Hs.458414	
201522_x_at	SNRPN	cluster11	Hs.48375	
218825_at	EGFL7	cluster11	Hs.91481	
207076_s_at	ASS	cluster11	Hs.160786	
209079_x_at	PCDHGC3	cluster11	Hs.283794	
204425_at	ARHGAP4	cluster12	Hs.3109	
203236_s_at	LGALS9	cluster12	Hs.81337	
204152_s_at	MFNG	cluster12	Hs.371768	
202600_s_at	NRIP1	cluster12	Hs.155017	
204362_at	SCAP2	cluster12	Hs.410745	
200931_s_at	VCL	cluster12	Hs.75350	
202599_s_at	NRIP1	cluster12	Hs.155017	20
204153_s_at	MFNG	cluster12	Hs.371768	
200935_at	CALR	cluster12	Hs.353170	
210140_at	CST7	cluster12	Hs.143212	
200656_s_at	P4HB	cluster12	Hs.410578	
200654_at	P4HB	cluster12	Hs.410578	
214203_s_at	PRODH	cluster12	Hs.343874	
206105_at	FMR2	cluster12	Hs.54472	
211663_x_at	PTGDS	cluster12	Hs.446429	
207031_at	BAPX1	cluster12	Hs.105941	
212204_at	DKFZP564G2022	cluster12	Hs.200692	
200770_s_at	LAMC1	cluster12	Hs.432855	
209960_at	HGF	cluster12	Hs.396530	
207650_x_at	PTGER1	cluster12	Hs.159360	
212509_s_at	---	cluster12	Hs.356623 // est	
201276_at	RAB5B	cluster12	Hs.77690	30
209815_at	na	cluster12	Hs.454253 // ---	
209961_s_at	HGF	cluster12	Hs.396530	
218043_s_at	AZ2	cluster12	Hs.437336	
207895_at	NAALADASEL	cluster12	Hs.13967	
212732_at	MEG3	cluster12	Hs.418271	
203397_s_at	GALNT3	cluster12	Hs.278611	
210755_at	HGF	cluster12	Hs.396530	
206634_at	SIX3	cluster12	Hs.227277	
203074_at	ANXA8	cluster12	Hs.87268	
216320_x_at	MST1	cluster12	Hs.349110	
202260_s_at	STXBP1	cluster12	Hs.325862	
205663_at	PCBP3	cluster12	Hs.121241	
205614_x_at	MST1	cluster12	Hs.349110	
204537_s_at	GABRE	cluster12	Hs.22785	
210794_s_at	MEG3	cluster12	Hs.418271	40
205110_s_at	FGF13	cluster12	Hs.6540	
210998_s_at	HGF	cluster12	Hs.396530	
210997_at	HGF	cluster12	Hs.396530	
221581_s_at	WBSR5	cluster13	Hs.56607	
220560_at	C11orf21	cluster13	Hs.272100	

208091_s_at	DKFZP564K0822	cluster13	Hs.4750	
204494_s_at	LOC56905	cluster13	Hs.306331	
208885_at	LCP1	cluster13	Hs.381099	
203741_s_at	ADCY7	cluster13	Hs.172199	
210010_s_at	SLC25A1	cluster13	Hs.111024	
214946_x_at	FLJ10824	cluster13	Hs.375174 // ---	
211685_s_at	NCALD	cluster13	Hs.90063	
206793_at	PNMT	cluster13	Hs.1892	
209822_s_at	VLDLR	cluster13	Hs.370422	
204073_s_at	C11orf9	cluster13	Hs.184640	
219686_at	HSA250839	cluster13	Hs.58241	
214920_at	LOC221981	cluster13	Hs.23799 // ---	
218742_at	HPRN	cluster13	Hs.22158	
201655_s_at	HSPG2	cluster13	Hs.211573	
204396_s_at	GPRK5	cluster13	Hs.211569	10
203088_at	FBLN5	cluster13	Hs.11494	
213894_at	LOC221981	cluster13	Hs.23799 // ---	
201621_at	NBL1	cluster13	Hs.439671	
216356_x_at	BAIAP3	cluster13	Hs.458427	
206622_at	TRH	cluster13	Hs.182231	
218613_at	DKFZp761K1423	cluster13	Hs.236438	
212492_s_at	KIAA0876	cluster13	Hs.301011 // ---	
212496_s_at	KIAA0876	cluster13	Hs.301011 // ---	
203065_s_at	CAV1	cluster13	Hs.74034	
204874_x_at	BAIAP3	cluster13	Hs.458427	
206128_at	ADRA2C	cluster13	Hs.123022	
216832_at	CBFA2T1	cluster13	Hs.90858	
212097_at	CAV1	cluster13	Hs.74034	
204990_s_at	ITGB4	cluster13	Hs.85266	
211341_at	POU4F1	cluster13	Hs.458303	20
211517_s_at	IL5RA	cluster13	Hs.68876	
210744_s_at	IL5RA	cluster13	Hs.68876	
206940_s_at	POU4F1	cluster13	Hs.458303	
204811_s_at	CACNA2D2	cluster13	Hs.389415	
213194_at	ROBO1	cluster13	Hs.301198	
216831_s_at	CBFA2T1	cluster13	Hs.90858	
205528_s_at	CBFA2T1	cluster13	Hs.90858	
205529_s_at	CBFA2T1	cluster13	Hs.90858	
221737_at	GNA12	cluster15	Hs.182874	
40489_at	DRPLA	cluster15	Hs.169488	
218501_at	ARHGEF3	cluster15	Hs.25951	
217853_at	TEM6	cluster15	Hs.12210	
220974_x_at	BA108L7.2	cluster15	Hs.283844	
209191_at	TUBB-5	cluster15	Hs.274398	
212459_x_at	SUCLG2	cluster15	Hs.446476	
212311_at	KIAA0746	cluster15	Hs.49500 // ---	30
218847_at	IMP-2	cluster15	Hs.30299	
215772_x_at	SUCLG2	cluster15	Hs.247309 // ---	
212314_at	KIAA0746	cluster15	Hs.49500 // ---	
202236_s_at	SLC16A1	cluster15	Hs.75231	
201841_s_at	HSPB1	cluster15	Hs.76067	
217800_s_at	NDFIP1	cluster15	Hs.9788	
217226_s_at	PMX1	cluster15	Hs.443452	
202391_at	BASP1	cluster15	Hs.79516	
200765_x_at	CTNNA1	cluster15	Hs.254321	
213400_s_at	TBL1X	cluster15	Hs.76536	
213147_at	HOXA10	cluster15	Hs.110637	
212906_at	na	cluster15	Hs.347534 // ---	
218552_at	FLJ10948	cluster15	Hs.170915	
214651_s_at	HOXA9	cluster15	Hs.127428	
210365_at	RUNX1	cluster15	Hs.410774	40
209374_s_at	IGHM	cluster15	Hs.153261	
213150_at	HOXA10	cluster15	Hs.110637	
201719_s_at	EPB41L2	cluster15	Hs.440387	
218627_at	FLJ11259	cluster15	Hs.416393	

219256_s_at	FLJ20356	cluster15	Hs.61053	
205453_at	HOXB2	cluster15	Hs.290432	
208962_s_at	FADS1	cluster15	Hs.132898	
205600_x_at	HOXB5	cluster15	Hs.149548	
204069_at	MEIS1	cluster15	Hs.170177	
201867_s_at	TBL1X	cluster15	Hs.76536	
209905_at	HOXA9	cluster15	Hs.127428	
214835_s_at	SUCLG2	cluster15	Hs.446476	
203542_s_at	BTEB1	cluster15	Hs.150557	
212827_at	IGHM	cluster15	Hs.153261	
211182_x_at	RUNX1	cluster15	Hs.410774	
204661_at	CDW52	cluster15	Hs.276770	
206676_at	CEACAM8	cluster15	Hs.41	
220057_at	GAGED2	cluster16	Hs.112208	
219360_s_at	TRPM4	cluster16	Hs.31608	10
219414_at	CLSTN2	cluster16	Hs.12079	
220116_at	KCNN2	cluster16	Hs.98280	
216370_s_at	TKTL1	cluster16	Hs.102866	
205550_s_at	BRE	cluster16	Hs.80426	
211566_x_at	BRE	cluster16	Hs.80426	
214183_s_at	TKTL1	cluster16	Hs.102866	
209031_at	IGSF4	cluster16	Hs.156682	
212645_x_at	BRE	cluster16	Hs.80426	
209030_s_at	IGSF4	cluster16	Hs.156682	
213791_at	PENK	cluster16	Hs.339831	
206508_at	TNFSF7	cluster16	Hs.99899	
219506_at	FLJ23221	cluster16	Hs.91283	
211421_s_at	RET	cluster16	Hs.350321	
203241_at	UVRAG	cluster16	Hs.13137	
213908_at	LOC339005	cluster16	Hs.212670 // ---	20
207911_s_at	TGM5	cluster16	Hs.129719	
214190_x_at	GGA2	cluster16	Hs.133340	
204561_x_at	APOC2	cluster16	Hs.75615	
209663_s_at	ITGA7	cluster16	Hs.74369	
214259_s_at	AKR7A2	cluster16	Hs.6980	
205472_s_at	DACH	cluster16	Hs.63931	
216331_at	ITGA7	cluster16	Hs.74369	
220010_at	KCNE1L	cluster16	Hs.146372	
213484_at	na	cluster16	Hs.66187 // ---	
204497_at	ADCY9	cluster16	Hs.20196	
215771_x_at	RET	cluster16	Hs.350321	
209032_s_at	IGSF4	cluster16	Hs.156682	
219714_s_at	CACNA2D3	cluster16	Hs.435112	
219463_at	C20orf103	cluster16	Hs.22920	
202139_at	AKR7A2	cluster16	Hs.6980	30
219143_s_at	FLJ20374	cluster16	Hs.8562	
205996_s_at	AK2	cluster16	Hs.294008	
219288_at	HT021	cluster16	Hs.47166	
215663_at	MBNL1	cluster16	Hs.28578	
213361_at	PCTAIRE2BP	cluster16	Hs.416543	
210658_s_at	GGA2	cluster16	Hs.133340	
213772_s_at	GGA2	cluster16	Hs.133340	
212174_at	AK2	cluster16	Hs.294008	

【 0 1 4 5 】

(表3)

異常	10倍CVエラー	エラー・ バリデーション・セット	#プローブセット	#遺伝子	
t(8;21) - <i>AML1/ETO</i>	0/190	0/96	3	2	40
t(15;17) - <i>PML/RARα</i>	1/190	0/96	3	2	
inv(16) - <i>CBFβ/MYH11</i>	0/190	0/96	1	1	
11q23 (クラスタ#16)	3/190	3/96	31	25	
<i>EVII</i> (クラスタ#10)	16/190	0/96	28	25	
<i>cEBPα</i> (クラスタ#4)	8/190	2/96	13	8	
<i>cEBPα</i> (クラスタ#15)	17/190	6/96*	36	32	
<i>cEBPα</i> (クラスタ#4および#15)	5/190	2/96	9	5	
<i>FLT3</i> ITD	27/190	21/96	56	41	

【 0 1 4 6 】

(表4) 新規AMLである286人の患者の臨床的および分子特徴

性	#	%	
男性	138	49	
女性	148	51	
年齢群			
35歳より若い	77	27	
35-60	177	62	
60歳以上	32	11	
年齢 (中央値 (範囲))	45.1 (15.2-77.6)		
白血球 (WBC) カウント ($10^9/L$, 中央値 (範囲))	75,5 (0.3-263)		10
芽球カウント (%、中央値 (範囲))	70 (0-98)		
血小板カウント ($10^9/L$, 中央値 (範囲))	57 (3-931)		
FAB			
M0	6	2	
M1	64	22	
M2	66	23	
M3	19	7	
M4	53	18	
M5	65	23	
M6	3	1	20
混合	8	3	
非分類	2	1	
細胞遺伝学的リスク群			
好ましい	58	20	
t(8;21)	22	8	
inv(16)	19	7	
t(15;17)	17	6	
好ましくない	39	14	
11q23 異常	17	6	
-5/7(q) 異常	22	8	
正常細胞遺伝学	118	41	30
分子異常			
突然変異			
FLT3 ITD	78	27	
FLT3 TKD	33	12	
N-RAS	26	9	
K-RAS	9	3	
cEBP α	17	6	
過剰発現			
EVI1	24	8	

【 0 1 4 7 】

40

(表5)

#プローブセット : 比 :	147 >32	293 >22.6	569 >16	984 >11.3	1692 >8	2856 >5.6	5071 >4
染色体異常							
t(8;21)	+/-	+	+	+	++	++	+
inv(16)	+/-	+/-	+/-	+	++	++	++
t(15;17)	+/-	+	++	++	++	++	+
11q23	+/-	+/-	+/-	+/-	+	+	+/-
-7(q)	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+	+/-
突然変異							
FLT3 ITD	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
FLT3 TKD	-	-	-	-	-	-	-
N-RAS	-	-	-	-	-	-	-
K-RAS	-	-	-	-	-	-	-
cEBP α	-	+/-	+/-	+	+	+	+
過剰発現							
EVI1	-	-	-	-	+/-	+	+/-

10

(++ : 100%のクラスタリング、+ : 2の認識できるクラスタのクラスタ形成、+/- : 2の認識できるクラスタのクラスタ形成、- : クラスタ形成なし)

【 0 1 4 8 】

(表 6) クラスタ#1の特徴 (患者の患者番号、クラスタ : クラスタ番号 (2856プローブ・セット) ; FAB : AMLのFABサブタイプ ; 核型 : t (15 ; 17) 、 t (8 ; 21) 、 inv (16) / t (16 ; 16) 、 +8、+11、+21、-5 (q) 、 -7 (q) 、 t (9 ; 22) 、 3q異常、11q23異常 (転位置 / 自己融合 (sMLL)) 、複合体 (関連した異常) (> 3異常) 、および正常核型 (NN) を示してある、RT : リアルタイムPCR ; FLT3 ITD : FLT3の内部タンデム複製 ; FLT3 TKD : FLT3のチロシンキナーゼドメイン突然変異 ; N-またはK-RAS : N-またはK-RASのコドン12、13、または61の突然変異 ; EVI1 : EVI1過剰発現 ; CEPBA : CEBPAの突然変異、ND : 未決定)

20

患者	クラスタ	FAB	核型	FLT3 ITD	FLT3 TKD	N-RAS	K-RAS	EVII	CEBPA
1595	#1	M1	NN	+	-	-	-	-	-
2187	#1	M1	NN	-	-	-	-	-	-
3488	#1	M1	複合体	-	-	-	-	-	-
1401	#1	M1	NN	-	-	-	-	-	-
2255	#1	M1	11q23 (t(4;11))	-	-	-	+	-	-
2302	#1	M1	+11/11q23(sMLL)	-	-	-	-	-	-
2765	#1	M1	+11/+11/その他	-	-	-	-	-	-
2280	#1	M2	NN	-	-	-	-	-	-
3304	#1	M5	NN	+	-	-	-	-	-
3328	#1	M5	11q23 (t(11;19))	-	-	-	-	+	-
2682	#1	M4	その他/11q23 (t(2;9;11))	-	-	-	-	+	-
2207	#1	M1	11q23 (t(6;11))	-	-	-	-	+	-
2772	#1	M5	11q23 (t(6;11))	-	-	-	-	+	-
2196	#1	M5	NN	-	-	-	-	+	-

10

20

30

40

50

【 0 1 4 9 】

(表7) クラスタ#2の特徴 (患者: 患者番号、クラスタ: クラスタ番号 (2856プローブ・セット); FAB: AMLのFABサブタイプ; 核型: t(15;17)、t(8;21)、inv(16)/t(16;16)、+8、+11、+21、-5(q)-7(q)、t(9;22)、3q異常、11q23異常 (転位置/自己融合 (sMLL))、複合体 (関与した異常) (>3異常) および正常な核型 (NN) を

$$CEBPA \cdots \cdots \cdots ND \cdots + \cdots$$

10

K-RAS

N-RAS

20

30

[illegible]

40

タ
ス
ク

患者
3330
2681
2688
2685
2689
2498
2183
2214
2201
3100
2672
2195
1747
2774
1551
22194

【 0 1 5 0 】

(表 8) クラスタ#3の特徴 (患者 : 患者番号、クラスタ : クラスタ番号 (2856プローブ

・セット) ; FAB : AMLのFABサブタイプ ; 核型 : t (15 ; 17) 、 t (8 ; 21) 、 inv (16) / t (16 ; 16) 、 +8、 +11、 +21、 -5 (q) -7 (q) 、 t (9 ; 22) 、 3q異常、 11q23異常 (転位置 / 自己融合 (sMLL)) 、 複合体 (関与した異常) (> 3異常) および正常な核型 (NN) を示してある、 RT : リアルタイムPCR ; FLT3 ITD : FLT3の内部タンデム複製 ; FLT3 TKD : FLT3のチロシンキナーゼドメイン突然変異 ; N-またはK-RAS : N-またはK-RASのコドン12、13、または61の突然変異 ; EVI1 : EVI1過剰発現 ; CEPBA : CEBPAの突然変異、 ND : 未決定)

患者	クラスタ	FAB	核型	FLT3 ITD	FLT3 TKD	N-RAS	K-RAS	EVII	CEBPA
2480	#3	M1	NN	+	-	-	-	-	-
3099	#3	M2	NN	+	-	-	-	-	-
2236	#3	M1	NN	+	-	-	-	-	-
3331	#3	M2	NN	+	-	-	-	-	-
2177	#3	M2	NN	+	-	-	-	-	-
2306	#3	M1	NN	-	-	-	-	-	-
2286	#3	M1	NN	+	-	-	-	-	-
2754	#3	M1	NN	+	-	-	-	-	-
3320	#3	M1	NN	+	-	-	-	-	-
2326	#3	M2	t(9;22)	-	-	-	-	+	-
2270	#3	M1	+8/その他	-	+	-	-	-	-
2241	#3	M4	NN	-	ND	-	-	-	-
2288	#3	M4	-7/11q23	-	-	-	-	+	-
2205	#3	M2	t(6;9)/その他	-	-	-	-	-	-
2665	#3	M5	t(6;9)	+	-	-	-	-	-
2257	#3	M1	NN	-	-	-	-	-	-
2271	#3	M2	NN	-	+	-	-	-	-
2299	#3	M2	+21	-	+	-	-	-	-
2676	#3	M2	ND	+	-	-	-	-	-

10

20

30

40

50

【 0 1 5 1 】

(表9) クラスタ#4の特徴 (患者: 患者番号、クラスタ: クラスタ番号 (2856プローブ・セット); FAB: AMLのFABサブタイプ; 核型: t(15;17)、t(8;21)、inv(16)/t(16;16)、+8、+11、+21、-5(q)、-7(q)、t(9;22)、3q異常、11q23異常 (転位置/自己融合 (sMLL))、複合体 (関与した異常) (>3異常)、および正常核型 (NN)

を示してある、RT：リアルタイムPCR；FLT3 ITD：FLT3の内部タンデム複製；FLT3 TKD：FLT3のチロシンキナーゼドメイン突然変異；N-またはK-RAS：N-またはK-RASのコードン12、13、または61の突然変異；EVI1：EVI1過剰発現；CEBPA：CEBPAの突然変異、ND：未決定）

患者	クラスタ	FAB	核型	FLT3 ITD	FLT3 TKD	N-RAS	K-RAS	EVI1	CEBPA
3327	#4	M1	NN	.	.	.	.	.	.
2242	#4	M1	-9q	.	.	.	.	.	.
2668	#4	M0	複合体	.	.	.	.	.	.
2238	#4	M1	NN	.	.	.	.	.	.
3314	#4	ND	複合体 (+8, +11)	.	.	.	.	.	.
2686	#4	M1	NN	.	.	.	.	.	.
3483	#4	M1	その他	.	.	.	.	.	.
3491	#4	M1	NN	.	.	.	.	.	.
2218	#4	M1	NN/11q23 (sMLL)	.	.	.	.	.	.
1316	#4	M1	NN	+	.	.	.	.	.
2273	#4	M1	NN	.	.	.	.	.	.
2545	#4	M1	NN	.	.	.	.	.	.
2169	#4	M1	NN	.	.	.	.	.	.
2753	#4	M1	-9q	.	.	.	.	.	.
2192	#4	M1	NN	.	.	.	.	.	.

10

20

30

40

【 0 1 5 2 】

(表 10) クラスタ#5の特徴 (患者：患者番号、クラスタ：クラスタ番号 (2856プロー

50

ブ・セット) ; FAB : AMLのFABサブタイプ ; 核型 : t (15 ; 17) 、 t (8 ; 21) 、 inv (16) / t (16 ; 16) 、 +8、 +11、 +21、 -5 (q) 、 -7 (q) 、 t (9 ; 22) 、 3q異常、 11q23異常 (転位置 / 自己融合 (sMLL)) 、 複合体 (関与した異常) (> 3異常) 、 および正常な核型 (N N) を示してある、 RT : リアルタイムPCR ; FLT3 ITD : FLT3の内部タンデム複製 ; FLT3 TKD : FLT3のチロシンキナーゼドメイン突然変異 ; N-またはK-RAS : N-またはK-RASのコードン12、 13、 または61の突然変異 ; EVI1 : EVI1過剰発現 ; CEPBA : CEBPAの突然変異、 ND : 未決定)

患者	クラスタ	FAB	核型	<i>FLT3</i> ITD	<i>FLT3</i> TKD	N-RAS	K-RAS	<i>EVII</i>	<i>CEBPA</i>
3301	#5	M5	-5/7(q)	-	+	+	-	+	-
2228	#5	M4	NN	-	-	+	-	+	-
2272	#5	M5	+8/その他	+	-	-	-	-	-
2525	#5	M5	NN	-	-	ND	ND	-	-
2655	#5	M4	ND	-	-	-	+	-	-
2278	#5	M5	NN	-	-	-	-	-	-
2283	#5	M4	+8/その他	-	-	-	-	-	-
2279	#5	M4	NN	-	-	-	-	-	-
2259	#5	M4	複合体	-	-	-	-	-	-
2220	#5	M5	+11	-	-	-	-	-	-
3490	#5	M5	その他	-	-	-	-	-	+
2217	#5	M5	+8/その他	-	+	-	-	-	-
3486	#5	M4	NN	-	-	-	-	-	-
3097	#5	M4	+8/その他	-	-	-	-	-	-
2687	#5	M5	NN	-	-	-	-	-	-
3325	#5	M4	NN	-	-	-	-	-	-
2467	#5	M5	ND	-	-	-	-	-	-
2244	#5	M5	+8/3q/その他	-	-	-	+	-	-
2282	#5	M4	NN	-	-	-	-	-	-
2771	#5	M5	NN	-	+	-	-	-	-

10

20

30

40

患者	クラスタ	FAB	核型	FLT3 ITD	FLT3 TKD	N-RAS	K-RAS	EVII	CEBPA
2185	#5	M5	NN	+	-	-	-	-	-
3484	#5	M4	NN	-	-	-	-	-	-
2191	#5	ND	NN	-	-	-	+	-	-
3321	#5	M5	+8	+	-	-	-	-	-
3493	#5	M5	その他	-	-	-	-	-	-
2296	#5	M5	NN	+	-	-	-	-	-
2231	#5	M4	NN	+	-	-	-	-	-
2227	#5	M5	NN/11q23 (sMLL)	-	+	-	-	-	-
2275	#5	M5	NN	+	-	-	-	-	-
2692	#5	M5	NN	+	-	-	-	-	-
2174	#5	M5	NN	-	-	+	-	-	-
2669	#5	M5	NN	+	-	-	-	-	-
2175	#5	M5	NN	-	-	-	-	-	-
2291	#5	M5	+8	-	+	-	-	-	-
2670	#5	M5	t(6;9)	+	-	-	-	-	-
2289	#5	M5	NN	+	+	-	-	-	-
2181	#5	M5	NN	+	-	-	-	-	-
2198	#5	M5	NN	-	-	-	-	-	-
3482	#5	M5	NN	+	-	-	-	-	-
1482	#5	M4	NN	-	-	+	+	-	-
2176	#5	M4	NN	+	-	-	-	-	-
2305	#5	M5	NN	+	-	-	-	-	-
2534	#5	M2	複合体	-	-	-	-	-	-
1197	#5	M0	複合体	-	-	-	-	-	-

10

20

30

40

50

【 0 1 5 3 】

(表 1 1) クラスタ #6 の特徴 (患者 : 患者番号、クラスタ : クラスタ番号 (2856 プローブ・セット) ; FAB : AML の FAB サブタイプ ; 核型 : t (15 ; 17)、t (8 ; 21)、inv (16) / t (16 ; 16)、+8、+11、+21、-5 (q)、-7 (q)、t (9 ; 22)、3q 異常、11q23 異常 (転位置 / 自己融合 (sMLL))、複合体 (関与した異常) (> 3 異常)、および正常核型 (NN

)を示してある、RT：リアルタイムPCR；FLT3 ITD：FLT3の内部タンデム複製；FLT3 TKD
 ：FLT3のチロシンキナーゼドメイン突然変異；N-またはK-RAS：N-またはK-RASのコードン12
 、13、または61の突然変異；EVI1：EVI1過剰発現；CEBPA：CEBPAの突然変異、ND：未決定
)

CEBPA

EVI1

10

K-RAS
 . + +

N-RAS

20

FLT3 TKD
 +

FLT3 ITD
 + + + + + + + +

30

核型
 NN
 NN
 NN
 NN
 NN
 NN
 NN
 NN
 ND

FAB
 M2
 M1
 M2
 M1
 M1
 M2
 M1
 M1

40

クラスタ
 #6
 #6
 #6
 #6
 #6
 #6
 #6
 #6

患者
 2683
 1063
 3333
 2248
 2203
 2679
 2644
 2173

【 0 1 5 4 】

50

(表12) クラスタ#7の特徴 (患者: 患者番号、クラスタ: クラスタ番号 (2856プロ
ブ・セット); FAB: AMLのFABサブタイプ; 核型: t(15;17)、t(8;21)、inv(16)
/ t(16;16)、+8、+11、+21、-5(q)、-7(q)、t(9;22)、3q異常、11q23異常 (転
位置 / 自己融合 (sMLL))、複合体 (関与した異常) (>3異常)、および正常核型 (NN
) を示してある、RT: リアルタイムPCR; FLT3 ITD: FLT3の内部タンデム複製; FLT3 TKD
: FLT3のチロシンキナーゼドメイン突然変異; N-またはK-RAS: N-またはK-RASのコドン12
、13、または61の突然変異; EVI1: EVI1過剰発現; CEPBA: CEBPAの突然変異、ND: 未決定
)

10

20

30

40

50

患者	クラス	FAB	核型	FLT3 ITD	FLT3 TKD	N-RAS	K-RAS	EVII	CEBPA
3310	#7	M2	NN	.	.	.	.	.	.
3098	#7	M3	NN	.	.	.	.	.	.
2199	#7	M1	NN	+	.	.	.	.	.
2769	#7	M1	NN	.	.	.	.	.	.
2268	#7	M1	NN	+	.	.	.	.	.
2507	#7	M2	NN	+	.	.	.	.	.
3489	#7	M2	その他	.	.	.	.	.	.
2284	#7	M6	NN	.	.	.	.	.	.
2246	#7	M1	NN	.	.	.	.	.	.
2224	#7	M6	その他	.	.	.	.	.	.
2490	#7	M6	NN	+	.	.	.	.	.
3319	#7	M5	NN	.	.	.	.	.	.
3334	#7	ND	その他	.	.	.	.	.	.
2544	#7	M2	+8/その他	.	.	.	.	.	.
2251	#7	M2	複合体 (3q/+8)	.	.	.	.	+	.
2222	#7	M1	NN	.	.	.	.	.	.
2252	#7	M2	NN	.	.	.	.	.	.
3293	#7	M3	ND	.	.	.	.	+	.

【 0 1 5 5 】

(表 1 3) クラス #8 の特徴 (患者 : 患者番号、クラス : クラス番号 (2856 プロブ・セット) ; FAB : AML の FAB サブタイプ ; 核型 : t (15 ; 17)、t (8 ; 21)、inv (16) / t (16 ; 16)、+8、+11、+21、-5 (q)、-7 (q)、t (9 ; 22)、3q 異常、11q23 異常 (転位置 / 自己融合 (sMLL))、複合体 (関与した異常) (> 3 異常)、および正常核型 (NN

)を示してある、RT：リアルタイムPCR；FLT3 ITD：FLT3の内部タンデム複製；FLT3 TKD
：FLT3のチロシンキナーゼドメイン突然変異；N-またはK-RAS：N-またはK-RASのコードン12
、13、または61の突然変異；EVI1：EVI1過剰発現；CEBPA：CEBPAの突然変異、ND：未決定
)

患者	クラスタ	FAB	核型	FLT3 ITD	FLT3 TKD	N-RAS	K-RAS	EVI1	CEBPA
2223	#8	M2	+21	-	-	-	-	-	-
2514	#8	M5	複合体 (-7(q)/+8)	-	-	-	-	-	-
3318	#8	M2	複合体 (11q23 (t(8;11)), -5, 3q)	-	-	-	-	-	-
3481	#8	ND	+11/ その他	-	-	-	-	-	-
3485	#8	M2	NN	-	-	-	-	-	-
3315	#8	ND	+8,-7(q)	-	-	+	-	-	-
2256	#8	M2	NN	-	-	-	-	-	-
3326	#8	M2	inv7(q)/ その他	-	-	-	-	-	-
2656	#8	M2	-7	-	-	-	-	-	-
2543	#8	M2	NN	-	-	-	-	-	-
2290	#8	M2	その他	-	-	-	-	-	-
2304	#8	M0	その他	-	-	-	-	-	-
2756	#8	M2	NN	-	-	-	-	-	-

(表14) クラスタ#9の特徴 (患者: 患者番号、クラスタ: クラスタ番号 (2856プローブ・セット); FAB: AMLのFABサブタイプ; 核型: t(15;17)、t(8;21)、inv(16)/t(16;16)、+8、+11、+21、-5(q)、-7(q)、t(9;22)、3q異常、11q23異常 (転位置/自己融合 (sMLL))、複合体 (関与した異常) (>3異常)、および正常核型 (NN) を示してある、BP: inv(16) 限界点、RT: CBF β -MYH11のためのリアルタイムPCR (プライマー CBF β 5'-AAGACTGGATGGTATGGGCTGT-3' (センス)、プライマー 126REV 5'-CAGGGCCCGCTTGGA-3' (アンチセンス)、プローブ CBF β 6-FAM 5'-TGGAGTTTGATGAGGAGCGAGCCC-3' TAMRA); FLT3 ITD: FLT3の内部タンデム複製; FLT3 TKD: FLT3のチロシンキナーゼドメイン突然変異; N-またはK-RAS: N-またはK-RASのコドン12、13、または61の突然変異; EVI1: EVI1過剰発現; CEPBA: CEBPAの突然変異、ND: 未決定)

10

20

30

40

50

患者	クラスタ	FAB	核型	BP	RT	FLT3 ITD	FLT3 TKD	N-RAS	K-RAS	EVII	CEBPA
3277	#9	M1	idt(16)	A	+	-	-	-	-	-	-
3286	#9	M4	idt(16)	A	+	-	-	-	-	-	-
3309	#9	M4	idt(16)/-7(q)	A	+	-	+	+	-	-	-
3115	#9	M5	idt(16)	A	+	-	-	-	-	-	-
2235	#9	M4	idt(16)	A	+	-	-	-	-	-	-
2293	#9	M4	idt(16)	A	+	-	-	-	-	-	-
2696	#9	M4	NN	A	+	-	-	+	-	-	-
3324	#9	M5	idt(16)	A	+	-	-	-	-	-	-
2647	#9	M4	idt(16)	A	+	-	+	-	-	-	-
2172	#9	M4	NN	A	+	-	+	+	-	-	-
2254	#9	M4	idt(16)	A	+	-	-	-	-	-	-
2287	#9	M4	idt(16)	D	+	-	+	-	-	-	-
2189	#9	M4	idt(16)	A	+	-	-	+	-	-	-
2766	#9	M4	idt(16)	A	+	-	+	-	-	-	-
2249	#9	M5	-7(q)	A	+	-	+	-	-	-	-
2215	#9	M4	idt(16)/+8	A	+	-	-	+	ND	-	-
2678	#9	M4	idt(16)	A	+	-	-	-	-	-	-
2202	#9	M4	idt(16)	A	+	-	-	+	-	-	-
3487	#9	ND	idt(16)	A	+	-	-	-	+	-	-
3329	#9	M4	idt(16)	A	+	-	-	-	-	-	-
2274	#9	M4	NN	A	+	-	-	-	-	-	-
2750	#9	M2	idt(16)/+8	A	+	-	-	-	-	-	-
3285	#9	M4	idt(16)	A	+	-	-	+	-	-	-

【 0 1 5 7 】

(表15) クラスタ#10の特徴 (患者: 患者番号、クラスタ: クラスタ番号 (2856プロ
ープ・セット); FAB: AMLのFABサブタイプ; 核型: t(15;17)、t(8;21)、inv(16
) / t(16;16)、+8、+11、+21、-5(q)、-7(q)、t(9;22)、3q異常、11q23異常 (転位置 / 自己融合 (sMLL))、複合体 (関与した異常) (>3異常)、および正常核型 (N

N)を示してある、RT：リアルタイムPCR；FLT3 ITD：FLT3の内部タンデム複製；FLT3 TKD：FLT3のチロシンキナーゼドメイン突然変異；N-またはK-RAS：N-またはK-RASのコードン12、13、または61の突然変異；EVI1：EVI1過剰発現；CEPRA：CEBPAの突然変異、ND：未決定

患者	クラスト	FAB	核型	FLT3 ITD	FLT3 TKD	N-RAS	K-RAS	EVI1	CEBPA
2661	#10	M4	ND	-	-	-	-	+	-
3102	#10	M2	-7	-	-	-	-	+	-
2747	#10	M5	-7/3q	-	-	-	-	+	-
2327	#10	M2	-7(q)	+	-	-	-	+	-
2551	#10	M5	その他	-	-	-	-	+	-
2276	#10	M0	その他	-	-	-	-	+	-
2226	#10	M1	+11	-	+	+	-	-	-
3308	#10	M1	t(9;22)	-	-	-	-	-	-
2546	#10	M1	+8	-	-	-	-	-	-
2757	#10	M5	-5	-	-	-	-	+	-
3313	#10	M0	その他	-	-	-	-	+	-
2664	#10	M0	-7/3q	-	-	+	-	+	-
2666	#10	M5	ND	-	-	-	-	-	-
1188	#10	M1	-7(q)	-	-	-	-	-	-
2550	#10	M1	その他	-	-	-	-	-	-
2539	#10	ND	ND	-	-	-	-	-	-
2250	#10	M1	-7	-	-	-	-	+	-
2773	#10	M2	NN	+	-	+	-	-	-
2186	#10	M5	-7	-	-	-	-	+	-
2301	#10	M1	NN	+	-	-	-	-	-
2497	#10	M1	その他	+	-	-	-	-	-
2247	#10	M1	その他	-	-	-	-	-	-

(表16) クラスタ#11の特徴 (患者: 患者番号、クラスタ: クラスタ番号 (2856プロ
ープ・セット); FAB: AMLのFABサブタイプ; 核型: t(15;17)、t(8;21)、inv(16
) / t(16;16)、+8、+11、+21、-5(q)、-7(q)、t(9;22)、3q異常、11q23異常 (転位置 / 自己融合 (sMLL))、複合体 (関与した異常) (>3異常)、および正常核型 (NN) を示してある、RT: リアルタイムPCR; FLT3 ITD: FLT3の内部タンデム複製; FLT3 TKD: FLT3のチロシンキナーゼドメイン突然変異; N-またはK-RAS: N-またはK-RASのコドン12、13、または61の突然変異; EVI1: EVI1過剰発現; CEPBA: CEBPAの突然変異、ND: 未決定)

N)を示してある、RT：PML-RAR α のためのリアルタイムPCR（プライマーPML3-for 5'-CCC CAGGAGCCCCGT-3'（センス）、プライマーPML-kbr 5'-CCTGCAGGACCTCAGCTCTT-3'（センス）、プライマーRAR4-rev 5'-AAAGCAAGGCTTGTAGATGCG-3'（アンチセンス）、プローブRA RA 6-FAM 5'-AGTGCCAGCCCTCCCTCGC-3'TAMRA）；FLT3 ITD：FLT3の内部タンデム複製；FLT3 TKD：FLT3のチロシンキナーゼドメイン突然変異；N-またはK-RAS：N-またはK-RASのコードン12、13、または61の突然変異；EVI1：EVI1過剰発現；CEPBA：CEBPAの突然変異、ND：未決定）

10

20

30

40

50

患者	クラスタ	FAB	核型	RT	FLT3 ITD	FLT3 TKD	N-RAS	K-RAS	EVII	CEBPA
2466	#12	M3	t(15;17)	+	-	-	-	-	-	-
2509	#12	M3	t(15;17)	+	-	-	-	-	-	-
2219	#12	M3	t(15;17)	+	-	+	-	-	-	-
2263	#12	M3	t(15;17)	+	-	-	-	-	-	-
2307	#12	M3	t(15;17)	+	-	-	-	-	-	-
2510	#12	M3	t(15;17)	+	-	+	-	-	-	-
2297	#12	M3	t(15;17)	+	-	+	-	-	-	-
2265	#12	M3	t(15;17)/その他	+	-	-	-	-	-	-
2266	#12	M3	t(15;17)/その他	+	-	-	-	-	-	-
3279	#12	M3	t(15;17)	+	-	-	-	-	-	-
2170	#12	M3	t(15;17)/その他	+	-	+	-	-	-	-
2680	#12	M2	t(15;17)	+	+	-	-	-	-	-
2671	#12	M3	t(15;17)	+	+	-	-	-	-	-
2516	#12	M3	t(15;17)	+	-	+	-	-	-	-
2468	#12	M3	t(15;17)	+	+	-	-	-	-	-
3278	#12	M3	t(15;17)	+	-	-	-	-	-	-
322	#12	M3	その他 *	+	+	-	-	-	-	-
2179	#12	M4	t(15;17)/その他	+	+	-	-	-	-	-
1448	#12	M3	t(15;17)+8	+	+	-	-	-	-	-

* 患者322の完全核型：46,XX,add(12)(p1?3)

【0160】

(表18) クラスタ#13の特徴 (患者：患者番号、クラスタ：クラスタ番号 (2856プロープ・セット) ; FAB：AMLのFABサブタイプ ; 核型：t(15;17)、t(8;21)、inv(16) / t(16;16)+8、+11、+21、-5(q)、-7(q)、t(9;22)、3q異常、11q23異常 (転位

置ノ自己融合 (sMLL))、複合体 (関与した異常) (>3異常)、および正常核型 (NN) を示してある、RT: AML1-ETOのためのリアルタイムPCR (プライマー 821 For 5'-TCACTCT GACCATCACTGTCTTCA-3' (センス)、プライマー 821 Rev 5'-ATTGTGGAGTGCTTCTCAGTACGAT-3' (アンチセンス)、プローブ ETO 6-FAM 5'-ACCCACCGCAAGTCGCCACCT-3'TAMRA) ; FLT3 ITD: FLT3の内部タンデム複製; FLT3 TKD: FLT3のチロシンキナーゼドメイン突然変異; N-またはK-RAS: N-またはK-RASのコドン12、13、または61の突然変異; EVI1: EVI1過剰発現; CEPBA: CEBPAの突然変異、ND: 未決定)

患者	クラスタ	FAB	核型	RT	FLT3 ITD	FLT3 TKD	N-RAS	K-RAS	EVI1	CEBPA
2243	#13	M2	t(+8;21)/その他	+	-	-	-	-	-	+
2658	#13	M4	t(+8;21)	+	-	-	-	-	-	-
2752	#13	M2	t(+8;21)	+	-	-	-	-	-	-
2197	#13	M2	t(+8;21)/その他	+	+	-	-	-	-	-
2245	#13	M2	t(+8;21)/その他	+	-	+	-	-	-	-
3332	#13	M2	t(+8;21)	+	-	-	-	-	-	-
2262	#13	M2	t(+8;21)/その他	+	-	-	-	-	-	-
2178	#13	M2	t(+8;21)/その他	+	-	-	-	-	-	-
2511	#13	M2	t(+8;21)/+8/その他	+	-	-	-	-	-	-
2200	#13	M2	t(+8;21)/その他	+	-	-	-	-	-	-
2208	#13	M2	t(+8;21)	+	-	-	-	-	-	-
3295	#13	M2	t(+8;21)	+	-	-	-	-	-	-
2204	#13	M2	t(+8;21)/その他	+	-	-	+	-	-	-
3292	#13	M2	t(+8;21)	+	-	-	-	-	-	-
2549	#13	M2	t(+8;21)/その他	+	-	-	-	-	-	-
2267	#13	M2	t(+8;21)/その他	+	-	-	-	-	-	-
2695	#13	M1	t(+8;21)	+	-	-	-	-	-	-
2751	#13	M2	t(+8;21)/その他	+	-	-	-	+	-	-
2211	#13	M2	t(+8;21)/その他	+	-	-	-	-	-	-
2764	#13	M2	t(+8;21)/その他	+	-	-	-	-	-	-
2210	#13	M2	t(+8;21)/その他	+	-	-	+	-	-	-
2762	#13	M2	t(+8;21)/その他	+	-	-	+	-	-	-

10

20

30

40

【 0 1 6 1 】

(表19) クラスタ#14の特徴 (患者: 患者番号、クラスタ: クラスタ番号 (2856プロ
ープ・セット); FAB: AMLのFABサブタイプ; 核型: t(15;17)、t(8;21)、inv(16
) / t(16;16)、+8、+11、+21、-5(q)、-7(q)、t(9;22)、3q異常、11q23異常 (

50

転位置ノ自己融合 (sMLL))、複合体 (関与した異常) (>3異常)、および正常核型 (NN) を示してある、RT:リアルタイムPCR; FLT3 ITD: FLT3の内部タンデム複製; FLT3 TKD: FLT3のチロシンキナーゼドメイン突然変異; N-またはK-RAS: N-またはK-RASのコドン12、13、または61の突然変異; EVI1: EVI1過剰発現; CEPBA: CEPBAの突然変異、ND: 未決定)

患者	クラスタ	FAB	核型	FLT3 ITD	FLT3 TKD	N-RAS	K-RAS	EVI1	CEBPA
2536	#14	ND	ND	-	-	-	-	-	-
2704	#14	M2	ND	+	-	-	-	-	-
2690	#14	M2	+8/その他	-	-	+	-	-	-
3289	#14	M2	11q23 (ND)	+	-	-	-	-	-
2212	#14	M2	-5(q)	-	-	-	-	-	-
2233	#14	M1	複合体 (-5/-7/+8)	-	-	-	-	-	-
1201	#14	M4	複合体	-	+	-	-	-	-
2188	#14	M2	+8	-	-	-	-	-	-
3492	#14	M2	NN	+	+	-	-	-	-
2260	#14	M5	NN	-	-	-	-	-	-

10

20

30

40

50

【 0 1 6 2 】

(表 2 0) クラスタ#15の特徴 (患者: 患者番号、クラスタ: クラスタ番号 (2856プローブ・セット); FAB: AMLのFABサブタイプ; 核型: t(15;17)、t(8;21)、inv(16)/t(16;16)+8、+11、+21、-5(q)、-7(q)、t(9;22)、3q異常、11q23異常(転位/自己融合(sMLL))、複合体(関与した異常)(>3異常)、および正常核型(NN)を示してある、RT: リアルタイムPCR; FLT3 ITD: FLT3の内部タンデム複製; FLT3 TKD: FLT3のチロシンキナーゼドメイン突然変異; N-またはK-RAS: N-またはK-RASのコドン12、13、または61の突然変異; EVI1: EVI1過剰発現; CEPBA: CEBPAの突然変異、ND: 未決定)

患者	クラス	FAB	核型	<i>FLT3</i> ITD	<i>FLT3</i> TKD	N- <i>RAS</i>	K- <i>RAS</i>	<i>EVII</i>	<i>CEBPA</i>
2767	#15	M1	ND	-	+	-	-	-	-
2748	#15	M4	NN	-	-	-	-	-	+
2240	#15	M1	NN	-	-	-	-	-	+
3101	#15	M2	NN	+	-	+	-	-	+
2234	#15	M2	その他	-	-	-	-	-	+
2230	#15	M2	NN	+	-	-	-	-	-
2253	#15	M2	NN	-	-	-	-	-	+
2237	#15	M1	-7/その他	-	-	-	-	-	-

【 0 1 6 3 】

(表2-1) クラスタ#16の特徴 (患者: 患者番号、クラスタ: クラスタ番号 (2856プロ
ーブ・セット); FAB: AMLのFABサブタイプ; 核型: t(15;17)、t(8;21)、inv(16
)/t(16;16)、+8、+11、+21、-5(q)、-7(q)、t(9;22)、3q異常、11q23異常 (転位置/自己融合 (sMLL)) 複合体 (関与した異常) (>3異常)、および正常核型 (N 50

N)を示してある、RT：リアルタイムPCR；FLT3 ITD：FLT3の内部タンデム複製；FLT3 TKD：FLT3のチロシンキナーゼドメイン突然変異；N-またはK-RAS：N-またはK-RASのコドン12、13、または61の突然変異；EVI1：EVI1過剰発現；CEBPA：CEBPAの突然変異、ND：未決定

患者	クラスタ	FAB	核型	FLT3 ITD	FLT3 TKD	N-RAS	K-RAS	EVI1	CEBPA
2225	#16	M4	NN	-	-	-	-	-	-
2184	#16	M5	その他	-	-	-	-	-	-
2535	#16	M5	その他	-	-	-	-	-	-
3322	#16	M5	+8/11q23 (t(11;19))	-	-	-	-	-	-
2285	#16	M5	11q23 (t(9;11))	-	+	-	-	-	-
3316	#16	M5	その他/11q23 (t(9;11))	-	-	-	-	-	-
2694	#16	M5	11q23 (t(9;11))	-	-	-	-	-	-
3317	#16	M5	その他	-	-	-	-	-	-
2749	#16	M5	NN	-	-	-	-	-	-
2281	#16	M1	NN	-	-	-	-	-	-
2541	#16	M5	11q23 (t(9;11))/-7	-	-	-	-	-	-

10

20

30

40

(表22) 割り当てられたクラスタのそれぞれの中の全てのAML患者の細胞遺伝学的および分子異常の頻度および割合。特定の異常をもつ全ての患者は、さらなる異常の存在にかかわらず考慮した (NC: 16クラスタのいずれにも割り当てられていない患者)

クラスタ	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10	#11	#12	#13	#14	#15	#16	NC	合計
クラスタの患者	14	17	19	15	44	8	18	13	23	22	9	19	22	10	8	11	13	285
<u>細胞遺伝学</u>																		
t(15;17)												18 (95)						18 (6)
t(8;21)													22 (100)					22 (8)
inv(16)/t(16;16)																		19 (7)
+8		2 (12)	1 (5)	1 (7)	7 (16)		2 (11)	2 (15)	2 (9)	1 (5)		1 (5)	1 (5)	3 (30)		1 (9)	2 (15)	26 (9)
+11	2 (14)			1 (7)	1 (2)			1 (8)		1 (5)							1 (8)	7 (2)
+21			1 (5)					1 (8)										2 (1)
-5								1 (8)		1 (5)				1 (10)				3 (1)
-5(q)														1 (10)				1 (<1)
-7			1 (5)		1 (2)			1 (8)		5 (23)				1 (10)	1 (13)	1 (9)	2 (15)	13 (5)
-7(q)								3 (23)	2 (9)	2 (9)								7 (2)
3q		1 (6)	2 (11)		1 (2)		1 (6)	1 (8)									1 (8)	4 (1)
t(6;9)			1 (5)		1 (2)													4 (1)
t(9;22)										1 (5)								2 (1)
t(11q23)	6 (43)		1 (5)	2 (13)	1 (2)			1 (8)						1 (10)		5 (45)	2 (15)	19 (7)
複合体 (>3 abn.)	1 (7)			2 (13)	3 (7)		1 (6)	2 (15)						2 (20)				11 (4)
その他の非複合体	2 (14)	1 (6)	2 (11)	3 (20)	7 (16)		4 (22)	4 (31)		6 (27)	2 (22)	4 (21)	15 (68)	1 (10)	2 (25)	4 (36)	3 (23)	60 (21)
正常	6 (43)	13 (76)	13 (68)	10 (67)	27 (61)	7 (88)	12 (67)	4 (31)	3 (13)	2 (9)	7 (78)			2 (20)	5 (63)	3 (27)	5 (38)	119 (42)
ND					2 (5)	1 (13)	1 (6)			3 (14)				2 (20)	1 (13)			10 (4)
<u>分子マーカー</u>																		
クラスタ	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10	#11	#12	#13	#14	#15	#16	NC	合計
クラスタの患者	14	17	19	15	44	8	18	13	23	22	9	19	22	10	8	11	13	285
<u>分子マーカー</u>																		
FLT3-ITD	2 (14)	14 (82)	10 (53)	1 (7)	14 (32)	8 (100)	4 (22)			4 (18)	1 (11)	6 (32)	1 (5)	3 (30)	2 (25)		8 (62)	78 (27)
FLT3-TKD		3 (18)	3 (16)		6 (14)	1 (13)			6 (26)	1 (5)	3 (33)	5 (26)	1 (5)	2 (20)	1 (13)	1 (9)		33 (12)
N-RAS				1 (7)	4 (9)			1 (8)		8 (35)	3 (14)	2 (22)	3 (14)	1 (10)	1 (13)		2 (15)	26 (9)
K-RAS	1 (7)				4 (9)	2 (25)			1 (4)				1 (5)					9 (3)
EVII	5 (36)		2 (11)		2 (5)		2 (11)			10 (45)							2 (15)	23 (8)
CEBPA		1 (6)		8 (53)	1 (2)					1 (5)			1 (5)		5 (63)			17 (6)

10

20

30

40

【 0 1 6 5 】

(表23) クラスタ#1の上位40遺伝子

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	スコア SAM	q値SAM (%)
220014_at	LOC51334	51334	NM_016644.1	7,09	1,96
206762_at	KCNA5	3741	NM_002234.1	6,68	1,96
213094_at	GPR126	57211	AL033377	6,18	1,96
218502_s_at	TRPS1	7227	NM_014112.1	5,95	1,96
221530_s_at	BHLHB3	79365	AB044088.1	5,63	1,96
221884_at	EVI1	2122	BE466525	5,40	1,96
203642_s_at	KIAA0977	22837	NM_014900.1	4,96	1,96
212827_at	IGHM	3507	X17115.1	4,85	1,96
205612_at	MMRN	22915	NM_007351.1	4,72	1,96
209200_at	MEF2C	4208	N22468	4,59	1,96
214255_at	ATP10A	57194	AB011138.1	4,41	1,96
201539_s_at	FHL1	2273	U29538.1	4,37	1,96
205717_x_at	PCDHGC3	5098	NM_002588.1	4,29	1,96
222144_at	KIF17	57576	AA909345	4,25	1,96
219922_s_at	LTBP3	4054	NM_021070.1	4,21	1,96
215836_s_at	PCDHGC3	5098	AK026188.1	4,20	1,96
205861_at	SPIB	6689	NM_003121.1	4,15	1,96
203372_s_at	SOCS2	8835	AB004903.1	4,12	1,96
209079_x_at	PCDHGC3	5098	AF152318.1	4,11	1,96
215811_at	---	---	AF238870.1	4,09	1,96
209199_s_at	MEF2C	4208	N22468	4,08	1,96
207655_s_at	BLNK	29760	NM_013314.1	4,05	1,96
203716_s_at	DPP4	1803	M80536.1	4,03	1,96
219737_s_at	---	---	AI524125	4,01	1,96
204304_s_at	PROM1	8842	NM_006017.1	3,97	1,96
203373_at	SOCS2	8835	NM_003877.1	3,95	1,96
218237_s_at	SLC38A1	81539	NM_030674.1	3,87	1,96
202265_at	BMI1	648	NM_005180.1	3,86	1,96
210298_x_at	FHL1	2273	AF098518.1	3,83	1,96
208436_s_at	IRF7	3665	NM_004030.1	3,77	1,96
210032_s_at	SPAG6	9576	AI651156	3,77	1,96
222088_s_at	SLC2A14	144195	AA778684	-3,76	1,96
204621_s_at	NR4A2	4929	AI935096	-3,80	1,96
216248_s_at	NR4A2	4929	S77154.1	-3,84	1,96
216236_s_at	SLC2A14	144195	AL110298.1	-3,85	1,96
204622_x_at	NR4A2	4929	NM_006186.1	-3,85	1,96
202497_x_at	SLC2A3	6515	NM_006931.1	-3,91	1,96
201464_x_at	JUN	3725	BG491844	-3,92	1,96
202672_s_at	ATF3	467	NM_001674.1	-4,11	1,96

10

20

30

【 0 1 6 6 】

(表 2 4) クラスター#2の上位40遺伝子

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	スコア SAM	q値SAM (%)
207034_s_at	GLI2	2736	NM_030379.1	10,30	1,04
206341_at	IL2RA	3559	NM_000417.1	9,15	1,04
211269_s_at	IL2RA	3559	K03122.1	8,24	1,04
215288_at	TRPC2	7221	AI769824	7,44	1,04
205190_at	PLS1	5357	NM_002670.1	7,34	1,04
210145_at	PLA2G4A	5321	M68874.1	7,31	1,04
204341_at	TRIM16	10626	NM_006470.1	7,23	1,04
206574_s_at	PTP4A3	11156	NM_007079.1	7,01	1,04
203187_at	DOCK1	1793	NM_001380.1	6,48	1,04
219615_s_at	KCNK5	8645	NM_003740.1	6,29	1,04
212276_at	LPIN1	23175	D80010.1	6,05	1,04
206298_at	RhoGAP2	58504	NM_021226.1	5,82	1,04
207533_at	CCL1	6346	NM_002981.1	5,69	1,04
206582_s_at	GPR56	9289	NM_005682.1	5,41	1,04
208797_s_at	GOLGIN-67	23015	AI829170	5,37	1,04
205453_at	HOXB2	3212	NM_002145.1	5,12	1,04
212070_at	GPR56	9289	AL554008	5,01	1,04
209409_at	GRB10	2887	D86962.1	4,99	1,04
210425_x_at	GOLGIN-67	23015	AF164622.1	4,97	1,04
208767_s_at	LAPTM4B	55353	AW149681	4,95	1,04
221942_s_at	GUCY1A3	2982	AI719730	4,95	1,04
209193_at	PIM1	5292	M24779.1	4,94	1,04
204030_s_at	SCHIP1	29970	NM_014575.1	4,89	1,04
213844_at	HOXA5	3202	NM_019102.1	4,74	1,04
208798_x_at	GOLGIN-67	23015	AF204231.1	4,70	1,04
216268_s_at	JAG1	182	U77914.1	4,68	1,04
208792_s_at	CLU	1191	M25915.1	4,60	1,04
217414_x_at	---	---	V00489	-4,62	1,04
211699_x_at	HBA1	3039	AF349571.1	-4,67	1,04
217232_x_at	---	---	AF059180	-4,71	1,04
209116_x_at	HBB	3043	M25079.1	-4,71	1,04
214414_x_at	HBA1	3039	T50399	-4,72	1,04
211696_x_at	HBB	3043	AF349114.1	-4,72	1,04
211745_x_at	HBA1	3039	BC005931.1	-4,75	1,04
204018_x_at	HBA1	3039	NM_000558.2	-4,83	1,04
208623_s_at	VIL2	7430	J05021.1	-4,91	1,04
209458_x_at	HBA1	3039	AF105974.1	-4,96	1,04
214582_at	PDE3B	5140	NM_000753.1	-5,29	1,04
213152_s_at	---	---	AI343248	-5,39	1,04
206571_s_at	MAP4K4	9448	NM_004834.1	-6,87	1,04

10

20

30

【 0 1 6 7 】

(表 2 5) クラス #3 の上位 40 遺伝子

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	スコア SAM	q値SAM (%)	
206950_at	SCN9A	6335	NM_002977.1	10,09	0,21	
205848_at	GAS2	2620	NM_005256.1	8,63	0,21	
207533_at	CCL1	6346	NM_002981.1	8,56	0,21	
205190_at	PLS1	5357	NM_002670.1	7,94	0,21	
213110_s_at	COL4A5	1287	AW052179	7,51	0,21	
208767_s_at	LAPTM4B	55353	AW149681	7,09	0,21	
206298_at	RhoGAP2	58504	NM_021226.1	7,07	0,21	
208029_s_at	LAPTM4B	55353	NM_018407.1	7,05	0,21	
204044_at	QPRT	23475	NM_014298.2	7,04	0,21	
202889_x_at	ANPEP	9053	T62571	6,84	0,21	
217975_at	LOC51186	51186	NM_016303.1	6,81	0,21	10
201664_at	SMC4L1	10051	AL136877.1	6,81	0,21	
210116_at	SH2D1A	4068	AF072930.1	6,74	0,21	
213217_at	ADCY2	108	AU149572	6,53	0,21	
204160_s_at	ENPP4	22875	AW194947	6,48	0,21	
204341_at	TRIM16	10626	NM_006470.1	6,42	0,21	
214039_s_at	LAPTM4B	55353	T15777	6,41	0,21	
206582_s_at	GPR56	9289	NM_005682.1	6,28	0,21	
202890_at	MAP7	9053	T62571	6,28	0,21	
215471_s_at	MAP7	9053	AJ242502.1	6,23	0,21	
219602_s_at	FLJ23403	63895	NM_022068.1	6,20	0,21	
219304_s_at	SCDGF-B	80310	NM_025208.1	6,05	0,21	20
203187_at	DOCK1	1793	NM_001380.1	6,03	0,21	
215388_s_at	HFL1	3078	X56210.1	6,00	0,21	
201663_s_at	SMC4L1	10051	NM_005496.1	6,00	0,21	
214228_x_at	TNFRSF4	7293	AJ277151	5,96	0,21	
201427_s_at	SEPP1	6414	NM_005410.1	5,94	0,21	
207838_x_at	PBXIP1	57326	NM_020524.1	5,92	0,21	
201829_at	NET1	10276	AW263232	5,85	0,21	
220377_at	C14orf110	29064	NM_014151.1	5,85	0,21	
203973_s_at	KIAA0146	23514	NM_005195.1	-5,88	0,21	
205707_at	IL17R	23765	NM_014339.1	-5,95	0,21	
212195_at	IL6ST	3572	AL049265.1	-6,03	0,21	
206034_at	SERPINB8	5271	NM_002640.1	-6,11	0,21	30
203773_x_at	BLVRA	644	NM_000712.1	-6,71	0,21	
221830_at	RAP2A	5911	AI302106	-6,94	0,21	
218831_s_at	FCGRT	2217	NM_004107.1	-7,10	0,21	
211729_x_at	BLVRA	644	BC005902.1	-7,18	0,21	
204500_s_at	AGTPBP1	23287	NM_015239.1	-8,15	0,21	
212543_at	AIM1	202	U83115.1	-8,19	0,21	

【 0 1 6 8 】

(表 2 6) クラス タ #4 の 上 位 40 遺 伝 子

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	スコア SAM	q値SAM (%)
216286_at	---	---	AV760769	13,34	0,11
216191_s_at	TRD@	6964	X72501.1	13,01	0,11
206232_s_at	B4GALT6	9331	NM_004775.1	12,59	0,11
213830_at	TRD@	6964	AW007751	11,85	0,11
211682_x_at	UGT2B28	54490	AF177272.1	11,60	0,11
219383_at	FLJ14213	79899	NM_024841.1	11,57	0,11
217143_s_at	TRD@	6964	X06557.1	11,55	0,11
214551_s_at	CD7	924	NM_006137.2	11,22	0,11
214049_x_at	CD7	924	AI829961	11,04	0,11
213910_at	IGFBP7	3490	AW770896	10,85	0,11
207996_s_at	C18orf1	753	NM_004338.1	10,65	0,11
220567_at	ZNFN1A2	22807	NM_016260.1	10,27	0,11
209994_s_at	ABCB1	5243	AF016535.1	9,90	0,11
206233_at	B4GALT6	9331	AF097159.1	9,66	0,11
217147_s_at	TRIM	50852	AJ240085.1	9,44	0,11
209993_at	ABCB1	5243	AF016535.1	9,40	0,11
210448_s_at	P2RX5	5026	U49396.1	9,36	0,11
216525_x_at	PMS2L9	5387	D38437.1	9,20	0,11
54037_at	HPS4	89781	AL041451	9,16	0,11
206726_at	PGDS	27306	NM_014485.1	8,79	0,11
202242_at	TM4SF2	7102	NM_004615.1	8,79	0,11
203987_at	FZD6	8323	NM_003506.1	8,63	0,11
214757_at	---	---	BG178274	8,50	0,11
205884_at	ITGA4	3676	NM_000885.2	8,49	0,11
213416_at	ITGA4	3676	BG532690	8,37	0,11
218627_at	FLJ11259	55332	NM_018370.1	-8,51	0,11
208923_at	CYFIP1	23191	BC005097.1	-8,75	0,11
219371_s_at	KLF2	10365	NM_016270.1	-8,95	0,11
203233_at	IL4R	3566	NM_000418.1	-8,96	0,11
205382_s_at	DF	1675	NM_001928.1	-8,98	0,11
208683_at	CAPN2	824	M23254.1	-9,08	0,11
201160_s_at	CSDA	8531	AL556190	-9,13	0,11
201412_at	LRP10	26020	NM_014045.1	-9,19	0,11
202252_at	RAB13	5872	NM_002870.1	-9,25	0,11
217800_s_at	NDFIP1	80762	NM_030571.1	-9,98	0,11
202241_at	C8FW	10221	NM_025195.1	-10,41	0,11
209191_at	TUBB-5	84617	BC002654.1	-10,60	0,11
200765_x_at	CTNNA1	1495	NM_001903.1	-14,35	0,11
200764_s_at	CTNNA1	1495	AI826881	-15,70	0,11
210844_x_at	CTNNA1	1495	D14705.1	-15,91	0,11

10

20

30

【 0 1 6 9 】

(表 2 7) クラス タ #5 の 上 位 40 遺 伝 子

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	スコア SAM	q値SAM (%)
206710_s_at	EPB41L3	23136	NM_012307.1	21,03	0,05
207872_s_at	LILRB1	10859	NM_006863.1	19,91	0,05
211776_s_at	EPB41L3	23136	BC006141.1	19,65	0,05
206934_at	SIRPB1	10326	NM_006065.1	19,55	0,05
219788_at	PILRA	29992	NM_013439.1	17,93	0,05
204392_at	CAMK1	8536	NM_003656.2	17,41	0,05
219872_at	DKFZp434L142	51313	NM_016613.1	17,11	0,05
212681_at	EPB41L3	23136	AI770004	17,04	0,05
214590_s_at	UBE2D1	7321	AL545760	15,87	0,05
204254_s_at	VDR	7421	NM_000376.1	15,69	0,05
203767_s_at	STS	412	AU138166	15,64	0,05
207224_s_at	SIGLEC7	27036	NM_016543.1	15,61	0,05
206278_at	PTAFR	5724	D10202.1	15,55	0,05
204619_s_at	CSPG2	1462	BF590263	15,07	0,05
219593_at	PHT2	51296	NM_016582.1	15,04	0,05
220832_at	TLR8	51311	NM_016610.1	14,94	0,05
210146_x_at	LILRB3	11025	AF004231.1	14,91	0,05
222218_s_at	PILRA	29992	AJ400843.1	14,71	0,05
203768_s_at	STS	412	AU138166	14,70	0,05
204858_s_at	ECGF1	1890	NM_001953.2	14,70	0,05
210660_at	LILRB1	10859	AF025529.1	14,70	0,05
211732_x_at	HNMT	3176	BC005907.1	14,69	0,05
217992_s_at	MGC4342	79180	NM_024329.1	14,67	0,05
204487_s_at	KCNQ1	3784	NM_000218.1	14,66	0,05
201642_at	IFNGR2	3460	NM_005534.1	14,58	0,05
220066_at	CARD15	64127	NM_022162.1	14,53	0,05
207104_x_at	LILRB1	10859	NM_006669.1	14,46	0,05
205685_at	CD86	942	BG236280	14,21	0,05
205686_s_at	CD86	942	NM_006889.1	14,15	0,05
203769_s_at	STS	412	NM_000351.2	14,05	0,05
212334_at	GNS	2799	AW167793	14,03	0,05
221578_at	RASSF4	83937	AF260335.1	14,00	0,05
218559_s_at	MAFB	9935	NM_005461.1	13,99	0,05
213624_at	ASM3A	10924	AA873600	13,96	0,05
211135_x_at	LILRB3	11025	AF009644.1	13,91	0,05
208594_x_at	LILRB3	11025	NM_024318.1	13,90	0,05
200866_s_at	PSAP	5660	M32221.1	13,89	0,05
205099_s_at	CCR1	1230	NM_001295.1	13,87	0,05
202895_s_at	EPHB4	140885	D86043.1	13,85	0,05
50221_at	TFEB	7942	AI524138	13,81	0,05

10

20

30

【 0 1 7 0 】

(表 2 8) クラス #6 の上位 40 遺伝子

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	スコア SAM	q値SAM (%)
221880_s_at	---	---	AI279819	12,39	0,85
51158_at	---	---	AI801973	10,99	0,85
219511_s_at	SNCAIP	9627	NM_005460.1	8,81	0,85
209702_at	FTO	79068	U79260.1	8,51	0,85
221959_at	MGC39325	90362	AK026141.1	8,40	0,85
204984_at	GPC4	2239	NM_001448.1	8,34	0,85
204983_s_at	GPC4	2239	AF064826.1	8,25	0,85
212019_at	DKFZP564M182	26156	AK025446.1	7,56	0,85
215807_s_at	PLXNB1	5364	AV693216	7,42	0,85
219602_s_at	FLJ23403	63895	NM_022068.1	6,93	0,85
218710_at	FLJ20272	55622	NM_017735.1	6,80	0,85
213217_at	ADCY2	108	AU149572	6,78	0,85
219651_at	FLJ10713	55211	NM_018189.1	6,78	0,85
202728_s_at	LTBP1	4052	AI986120	6,64	0,85
206377_at	FOXF2	2295	NM_001452.1	6,60	0,85
219932_at	VLCS-H1	28965	NM_014031.1	6,31	0,85
213260_at	FOXC1	2296	AU145890	6,23	0,85
215623_x_at	SMC4L1	10051	AK002200.1	6,19	0,85
201431_s_at	DPYSL3	1809	NM_001387.1	6,18	0,85
208414_s_at	HOXB4	3214	NM_002146.1	6,17	0,85
218786_at	---	---	NM_016575.1	6,16	0,85
204750_s_at	DSC2	1824	BF196457	6,16	0,85
219036_at	BITE	80321	NM_024491.1	6,13	0,85
215388_s_at	HFL1	3078	X56210.1	6,12	0,85
220898_at	---	---	NM_024972.1	6,08	0,85
215573_at	CAT	847	AU147084	6,04	0,85
204751_x_at	DSC2	1824	NM_004949.1	6,01	0,85
202729_s_at	LTBP1	4052	NM_000627.1	5,97	0,85
213266_at	---	---	BF592982	5,61	0,85
201641_at	BST2	684	NM_004335.2	-5,55	0,85
215193_x_at	HLA-DRB1	3123	AJ297586.1	-5,56	0,85
209619_at	CD74	972	K01144.1	-5,58	0,85
208982_at	PECAM1	5175	AW574504	-5,62	0,85
210982_s_at	HLA-DRA	3122	M60333.1	-5,68	0,85
211990_at	HLA-DPA1	3113	M27487.1	-5,84	0,85
217118_s_at	KIAA0930	23313	AK025608.1	-5,87	0,85
205672_at	XPA	7507	NM_000380.1	-6,10	0,85
217845_x_at	HIG1	25994	NM_014056.1	-6,41	0,85
204319_s_at	RGS10	6001	NM_002925.2	-6,69	0,85
209083_at	CORO1A	11151	U34690.1	-6,97	0,85

10

20

30

【 0 1 7 1 】

(表 2 9) クラス7の上位40遺伝子

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	スコア SAM	q値SAM (%)
206116_s_at	TPM1	7168	NM_000366.1	15,29	0,11
207854_at	GYPE	2996	NM_002102.1	13,28	0,11
221577_x_at	PLAB	9518	AF003934.1	12,76	0,11
56748_at	TRIM10	10107	X90539	12,56	0,11
205390_s_at	ANK1	286	NM_000037.2	11,78	0,11
204720_s_at	DNAJC6	9829	AV729634	11,68	0,11
206146_s_at	RHAG	6005	AF178841.1	11,40	0,11
216054_x_at	MYL4	4635	X58851	11,18	0,11
210088_x_at	MYL4	4635	M36172.1	11,16	0,11
205391_x_at	ANK1	286	M28880.1	11,09	0,11
207043_s_at	SLC6A9	6536	NM_006934.1	11,08	0,11
218864_at	TNS	7145	AF116610.1	10,98	0,11
203911_at	RAP1GA1	5909	NM_002885.1	10,94	0,11
214530_x_at	EPB41	2035	AF156225.1	10,93	0,11
206647_at	HBZ	3050	NM_005332.2	10,90	0,11
211254_x_at	RHAG	6005	AF031549.1	10,88	0,11
207087_x_at	ANK1	286	NM_020478.1	10,84	0,11
208352_x_at	ANK1	286	NM_020479.1	10,83	0,11
219630_at	MAP17	10158	NM_005764.1	10,71	0,11
208416_s_at	SPTB	6710	NM_000347.2	10,70	0,11
208353_x_at	ANK1	286	NM_020480.1	10,70	0,11
205262_at	KCNH2	3757	NM_000238.1	10,67	0,11
210395_x_at	MYL4	4635	AF116676.1	10,65	0,11
210586_x_at	RHD	6007	AF312679.1	10,64	0,11
210854_x_at	SLC6A8	6535	U17986.1	10,61	0,11
220751_s_at	C5orf4	10826	NM_016348.1	10,60	0,11
216063_at	---	---	N55205	10,60	0,11
217274_x_at	---	---	X52005.1	10,53	0,11
206145_at	RHAG	6005	NM_000324.1	10,51	0,11
213843_x_at	SLC6A8	6535	AW276522	10,48	0,11
206077_at	KEL	3792	NM_000420.1	10,47	0,11
216925_s_at	TAL1	6886	X51990.1	10,42	0,11
221237_s_at	OSBP2	23762	NM_030758.1	10,37	0,11
212804_s_at	DKFZP434C212	26130	AK023841.1	10,27	0,11
207793_s_at	EPB41	2035	NM_004437.1	10,24	0,11
205389_s_at	ANK1	286	AI659683	10,21	0,11
201249_at	SLC2A1	6513	NM_006516.1	10,20	0,11
214433_s_at	SELENBP1	8991	NM_003944.1	10,18	0,11
218978_s_at	MSCP	51312	NM_018586.1	10,13	0,11
201733_at	CLCN3	1182	NM_001829.1	10,12	0,11

10

20

30

【 0 1 7 2 】

(表 3 0) クラス タ #8 の 上 位 40 遺 伝 子

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	スコア SAM	q値SAM (%)
213338_at	RIS1	25907	BF062629	12,86	0,17
201131_s_at	CDH1	999	NM_004360.1	12,12	0,17
209735_at	ABCG2	9429	AF098951.2	11,01	0,17
202073_at	OPTN	10133	AV757675	10,88	0,17
40093_at	LU	4059	X83425	10,45	0,17
212151_at	PBX1	5087	BF967998	10,14	0,17
201333_s_at	ARHGEF12	23365	NM_015313.1	9,95	0,17
210430_x_at	RHD	6007	L08429.1	9,72	0,17
205391_x_at	ANK1	286	M28880.1	9,53	0,17
221237_s_at	OSBP2	23762	NM_030758.1	9,53	0,17
214464_at	CDC42BPA	8476	NM_003607.1	9,44	0,17
220751_s_at	C5orf4	10826	NM_016348.1	9,42	0,17
202364_at	MXI1	4601	NM_005962.1	9,29	0,17
205837_s_at	GYPA	2993	BC005319.1	9,22	0,17
208353_x_at	ANK1	286	NM_020480.1	9,20	0,17
202125_s_at	ALS2CR3	66008	NM_015049.1	9,10	0,17
217572_at	---	---	AA654586	9,06	0,17
211649_x_at	---	---	L14456.1	9,04	0,17
205838_at	GYPA	2993	NM_002099.2	9,04	0,17
202219_at	SLC6A8	6535	NM_005629.1	9,03	0,17
216925_s_at	TAL1	6886	X51990.1	8,98	0,17
203794_at	CDC42BPA	8476	NM_014826.1	8,96	0,17
211820_x_at	GYPA	2993	U00179.1	8,95	0,17
218864_at	TNS	7145	AF116610.1	8,94	0,17
215812_s_at	---	---	U41163	8,90	0,17
202074_s_at	OPTN	10133	NM_021980.1	8,89	0,17
201886_at	WDR23	80344	NM_025230.1	8,86	0,17
216833_x_at	GYPE	2996	U05255.1	8,84	0,17
202124_s_at	ALS2CR3	66008	AV705253	8,84	0,17
216317_x_at	RHCE	6006	X63095.1	8,81	0,17
204467_s_at	SNCA	6622	NM_000345.2	8,80	0,17
207087_x_at	ANK1	286	NM_020478.1	8,78	0,17
213843_x_at	SLC6A8	6535	AW276522	8,78	0,17
210586_x_at	RHD	6007	AF312679.1	8,77	0,17
209890_at	TM4SF9	10098	AF065389.1	8,75	0,17
218853_s_at	DJ473B4	56180	NM_019556.1	8,74	0,17
214433_s_at	SELENBP1	8991	NM_003944.1	8,70	0,17
48031_r_at	C5orf4	10826	H93077	8,70	0,17
208352_x_at	ANK1	286	NM_020479.1	8,69	0,17
203115_at	FECH	2235	AU152635	8,66	0,17

10

20

30

【 0 1 7 3 】

(表 3 1) クラス タ #9 の 上 位 40 遺 伝 子

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	スコア SAM	q値SAM (%)
201497_x_at	MYH11	4629	NM_022844.1	89,02	0,18
207961_x_at	MYH11	4629	NM_022870.1	26,72	0,18
212358_at	CLIPR-59	25999	AL117468.1	20,92	0,18
206135_at	ST18	9705	NM_014682.1	19,69	0,18
212298_at	NRP1	8829	BE620457	18,71	0,18
206682_at	CLECSF13	10462	NM_006344.1	15,32	0,18
203060_s_at	PAPSS2	9060	AF074331.1	15,04	0,18
203058_s_at	PAPSS2	9060	AW299958	14,73	0,18
205987_at	CD1C	911	NM_001765.1	12,82	0,18
221019_s_at	COLEC12	81035	NM_030781.1	12,69	0,18
204885_s_at	MSLN	10232	NM_005823.2	12,36	0,18
209396_s_at	CHI3L1	1116	M80927.1	12,06	0,18
219694_at	FLJ11127	54491	NM_019018.1	11,59	0,18
205076_s_at	CRA	10903	NM_006697.1	11,49	0,18
209395_at	CHI3L1	1116	M80927.1	11,07	0,18
219308_s_at	AK5	26289	NM_012093.1	10,88	0,18
207194_s_at	ICAM4	3386	NM_001544.2	10,76	0,18
204787_at	Z39IG	11326	NM_007268.1	10,23	0,18
200665_s_at	SPARC	6678	NM_003118.1	10,18	0,18
201506_at	TGFBI	7045	NM_000358.1	9,99	0,18
212912_at	RPS6KA2	6196	AI992251	9,82	0,18
203939_at	NT5E	4907	NM_002526.1	9,67	0,18
205330_at	MN1	4330	NM_002430.1	9,24	0,18
202481_at	SDR1	9249	NM_004753.1	8,92	0,18
212771_at	LOC221061	221061	AU150943	8,85	0,18
210889_s_at	FCGR2B	2213	M31933.1	8,82	0,18
218876_at	CGI-38	51673	NM_016140.1	8,45	0,18
203329_at	PTPRM	5797	NM_002845.1	8,25	0,18
204197_s_at	RUNX3	864	NM_004350.1	-8,25	0,18
200984_s_at	CD59	966	NM_000611.1	-8,33	0,18
218414_s_at	NDE1	54820	NM_017668.1	-8,42	0,18
213779_at	EMU1	129080	AL031186	-8,56	0,18
204198_s_at	RUNX3	864	AA541630	-8,85	0,18
211026_s_at	MGLL	11343	BC006230.1	-9,01	0,18
219218_at	FLJ23058	79749	NM_024696.1	-9,61	0,18
206788_s_at	CBFB	865	AF294326.1	-9,73	0,18
218927_s_at	CHST12	55501	NM_018641.1	-9,82	0,18
211031_s_at	CYLN2	7461	BC006259.1	-10,24	0,18
202370_s_at	CBFB	865	NM_001755.1	-13,01	0,18
200675_at	CD81	975	NM_004356.1	-14,28	0,18

10

20

30

【 0 1 7 4 】

(表 3 2) クラス タ #10 の 上 位 40 遺 伝 子

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	スコア SAM	q値SAM (%)
219145_at	FLJ11939	79732	NM_024679.1	12,59	0,21
202551_s_at	CRIM1	51232	BG546884	11,82	0,21
47560_at	FLJ11939	79732	AI525402	11,75	0,21
209763_at	NRLN1	91851	AL049176	8,99	0,21
200671_s_at	SPTBN1	6711	NM_003128.1	8,75	0,21
213488_at	FLJ00133	25992	AL050143.1	8,75	0,21
204004_at	---	---	AI336206	8,74	0,21
205933_at	SETBP1	26040	NM_015559.1	8,63	0,21
213506_at	F2RL1	2150	BE965369	8,53	0,21
41577_at	PPP1R16B	26051	AB020630	8,52	0,21
209679_s_at	LOC57228	57228	BC003379.1	8,51	0,21
212558_at	GDAP1L1	78997	BF508662	8,43	0,21
207788_s_at	SCAM-1	10174	NM_005775.1	8,42	0,21
204083_s_at	TPM2	7169	NM_003289.1	8,21	0,21
209487_at	RBPMS	11030	D84109.1	8,19	0,21
207836_s_at	RBPMS	11030	NM_006867.1	8,14	0,21
209282_at	PRKD2	25865	AF309082.1	8,14	0,21
209436_at	SPON1	10418	AB018305.1	8,12	0,21
204484_at	PIK3C2B	5287	NM_002646.1	8,11	0,21
212750_at	PPP1R16B	26051	AB020630.1	8,09	0,21
205330_at	MN1	4330	NM_002430.1	8,03	0,21
209576_at	GNAI1	2770	AL049933.1	8,02	0,21
220377_at	C14orf110	29064	NM_014151.1	7,91	0,21
203756_at	P164RHOGEF	9828	NM_014786.1	7,89	0,21
200672_x_at	SPTBN1	6711	NM_003128.1	7,88	0,21
212827_at	IGHM	3507	X17115.1	7,86	0,21
209437_s_at	SPON1	10418	AB051390.1	7,74	0,21
204917_s_at	MLLT3	4300	AV756536	7,59	0,21
204540_at	EEF1A2	1917	NM_001958.1	7,57	0,21
208614_s_at	FLNB	2317	M62994.1	7,40	0,21
204581_at	CD22	933	NM_001771.1	7,29	0,21
218086_at	NPDC1	56654	NM_015392.1	7,25	0,21
209488_s_at	RBPMS	11030	D84109.1	7,21	0,21
218899_s_at	BAALC	79870	NM_024812.1	7,11	0,21
203796_s_at	BCL7A	605	AI950380	7,05	0,21
212071_s_at	SPTBN1	6711	BE968833	6,93	0,21
206111_at	RNASE2	6036	NM_002934.1	-7,00	0,21
209906_at	C3AR1	719	U62027.1	-7,34	0,21
205382_s_at	DF	1675	NM_001928.1	-7,63	0,21
214575_s_at	AZU1	566	NM_001700.1	-7,95	0,21

10

20

30

【 0 1 7 5 】

(表 3 3) クラス #11 の上位 40 遺伝子

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	スコア SAM	q値SAM (%)
209079_x_at	PCDHGC3	5098	AF152318.1	-2,72	1,48
207076_s_at	ASS	445	NM_000050.1	-2,74	1,48
218825_at	EGFL7	51162	NM_016215.1	-2,74	1,48
201522_x_at	SNRPN	6638	NM_003097.2	-2,74	1,48
201601_x_at	IFITM1	8519	NM_003641.1	-2,75	1,48
206042_x_at	SNRPN	6638	NM_022804.1	-2,80	1,48
209583_s_at	MOX2	4345	AF063591.1	-2,81	1,48
204385_at	KYNU	8942	NM_003937.1	-2,84	1,48
218805_at	IAN4L1	55340	NM_018384.1	-2,90	1,48
214953_s_at	APP	351	X06989.1	-2,90	1,48
203859_s_at	PALM	5064	NM_002579.1	-2,97	1,48
203542_s_at	BTEB1	687	BF438302	-2,97	1,48
212171_x_at	VEGF	7422	H95344	-3,03	1,48
218237_s_at	SLC38A1	81539	NM_030674.1	-3,05	1,48
219777_at	hIAN2	79765	NM_024711.1	-3,07	1,48
201656_at	ITGA6	3655	NM_000210.1	-3,13	1,48
208886_at	H1F0	3005	BC000145.1	-3,17	1,48
203139_at	DAPK1	1612	NM_004938.1	-3,18	1,48
31874_at	GAS2L1	10634	Y07846	-3,21	1,48
218966_at	MYO5C	55930	NM_018728.1	-3,22	1,48
216033_s_at	FYN	2534	S74774.1	-3,23	1,48
218589_at	P2RY5	10161	NM_005767.1	-3,24	1,48
217838_s_at	EVL	51466	NM_016337.1	-3,25	1,48
201279_s_at	DAB2	1601	BC003064.1	-3,26	1,48
200762_at	DPYSL2	1808	NM_001386.1	-3,29	1,48
209723_at	SERPINB9	5272	BC002538.1	-3,34	1,48
205101_at	MHC2TA	4261	NM_000246.1	-3,37	1,48
208873_s_at	DP1	7905	BC000232.1	-3,43	1,48
211675_s_at	HIC	29969	AF054589.1	-3,49	1,48
200665_s_at	SPARC	6678	NM_003118.1	-3,50	1,48
213848_at	DUSP7	1849	AI655015	-3,54	1,48
215116_s_at	DNM1	1759	AF035321.1	-3,56	1,48
203217_s_at	SIAT9	8869	NM_003896.1	-3,56	1,48
209543_s_at	CD34	947	M81104.1	-3,57	1,48
201425_at	ALDH2	217	NM_000690.1	-3,63	1,48
201559_s_at	CLIC4	25932	AF109196.1	-4,00	1,48
221223_x_at	CISH	1154	NM_013324.2	-4,36	1,48
212658_at	LHFPL2	10184	N66633	-4,43	1,48
204401_at	KCNN4	3783	NM_002250.1	-4,70	1,48
201560_at	CLIC4	25932	NM_013943.1	-4,95	1,48

10

20

30

【 0 1 7 6 】

(表 3 4) クラス #12 の上位 40 遺伝子

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	スコア SAM	q値SAM (%)
210997_at	HGF	3082	M77227.1	25,95	0,13
210998_s_at	HGF	3082	M77227.1	24,77	0,13
205110_s_at	FGF13	2258	NM_004114.1	24,76	0,13
210794_s_at	MEG3	55384	AF119863.1	23,54	0,13
204537_s_at	GABRE	2564	NM_004961.2	22,89	0,13
205614_x_at	MST1	4485	NM_020998.1	20,74	0,13
205663_at	PCBP3	54039	NM_020528.1	20,42	0,13
202260_s_at	STXBP1	6812	NM_003165.1	19,36	0,13
216320_x_at	MST1	4485	U37055	18,72	0,13
203074_at	ANXA8	244	NM_001630.1	18,42	0,13
206634_at	SIX3	6496	NM_005413.1	16,41	0,13
210755_at	HGF	3082	U46010.1	16,11	0,13
203397_s_at	GALNT3	2591	BF063271	15,29	0,13
212732_at	MEG3	55384	AI950273	15,24	0,13
207895_at	NAALADASEL	10004	NM_005468.1	14,64	0,13
218043_s_at	AZ2	64343	NM_022461.1	14,17	0,13
209961_s_at	HGF	3082	M60718.1	13,51	0,13
209815_at	na	349352	U43148.1	12,71	0,13
201276_at	RAB5B	5869	AF267863.1	12,44	0,13
212509_s_at	---	---	BF968134	12,27	0,13
207650_x_at	PTGER1	5731	NM_000955.1	11,92	0,13
209960_at	HGF	3082	X16323.1	11,88	0,13
200770_s_at	LAMC1	3915	J03202.1	11,57	0,13
212204_at	DKFZP564G2022	25963	AF132733.1	11,55	0,13
207031_at	BAPX1	579	NM_001189.1	11,44	0,13
211663_x_at	PTGDS	5730	M61900.1	11,33	0,13
206105_at	FMR2	2334	NM_002025.1	11,28	0,13
214203_s_at	PRODH	5625	AA074145	11,27	0,13
200654_at	P4HB	5034	J02783.1	11,24	0,13
200656_s_at	P4HB	5034	NM_000918.1	11,23	0,13
210140_at	CST7	8530	AF031824.1	11,16	0,13
200935_at	CALR	811	NM_004343.2	11,12	0,13
204153_s_at	MFNG	4242	NM_002405.1	-11,33	0,13
202599_s_at	NRIP1	8204	NM_003489.1	-11,33	0,13
200931_s_at	VCL	7414	NM_014000.1	-11,57	0,13
204362_at	SCAP2	8935	NM_003930.1	-11,76	0,13
202600_s_at	NRIP1	8204	AI824012	-11,86	0,13
204152_s_at	MFNG	4242	AI738965	-12,02	0,13
203236_s_at	LGALS9	3965	NM_009587.1	-18,14	0,13
204425_at	ARHGAP4	393	NM_001666.1	-21,49	0,13

10

20

30

【 0 1 7 7 】

(表 3 5) クラス #13 の 上 位 40 遺 伝 子

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	スコア SAM	q値SAM (%)
205529_s_at	CBFA2T1 (ETO)	862	NM_004349.1	60,36	0,14
205528_s_at	CBFA2T1 (ETO)	862	X79990.1	56,08	0,14
216831_s_at	CBFA2T1 (ETO)	862	AF018283.1	26,62	0,14
213194_at	ROBO1	6091	BF059159	24,74	0,14
204811_s_at	CACNA2D2	9254	NM_006030.1	23,53	0,14
206940_s_at	POU4F1	5457	NM_006237.1	21,42	0,14
210744_s_at	IL5RA	3568	M75914.1	21,09	0,14
211517_s_at	IL5RA	3568	M96651.1	20,92	0,14
211341_at	POU4F1	5457	L20433.1	20,66	0,14
204990_s_at	ITGB4	3691	NM_000213.1	20,55	0,14
212097_at	CAV1	857	AU147399	20,47	0,14
216832_at	CBFA2T1	862	AF018283.1	17,51	0,14
206128_at	ADRA2C	152	AI264306	16,87	0,14
204874_x_at	BAIAP3	8938	NM_003933.2	16,41	0,14
203065_s_at	CAV1	857	NM_001753.2	16,07	0,14
212496_s_at	KIAA0876	23030	AW237172	15,75	0,14
212492_s_at	KIAA0876	23030	AW237172	15,66	0,14
218613_at	DKFZp761K1423	55358	NM_018422.1	14,20	0,14
206622_at	TRH	7200	NM_007117.1	13,63	0,14
216356_x_at	BAIAP3	8938	AB018277.1	13,48	0,14
201621_at	NBL1	4681	NM_005380.1	13,45	0,14
213894_at	LOC221981	221981	BF447246	13,05	0,14
203088_at	FBLN5	10516	NM_006329.1	12,93	0,14
204396_s_at	GPRK5	2869	NM_005308.1	12,66	0,14
201655_s_at	HSPG2	3339	M85289.1	12,62	0,14
218742_at	HPRN	64428	NM_022493.1	12,59	0,14
214920_at	LOC221981	221981	R33964	12,55	0,14
219686_at	HSA250839	55351	NM_018401.1	12,44	0,14
204073_s_at	C11orf9	745	NM_013279.1	12,35	0,14
209822_s_at	VLDLR	7436	L22431.1	12,29	0,14
206793_at	PNMT	5409	NM_002686.1	12,27	0,14
211685_s_at	NCALD	83988	AF251061.1	12,16	0,14
214946_x_at	FLJ10824	55747	AV728658	12,03	0,14
210010_s_at	SLC25A1	6576	U25147.1	11,84	0,14
203741_s_at	ADCY7	113	NM_001114.1	-11,89	0,14
208885_at	LCP1	3936	J02923.1	-12,03	0,14
204494_s_at	LOC56905	56905	AW516789	-12,21	0,14
208091_s_at	DKFZP564K0822	81552	NM_030796.1	-13,52	0,14
220560_at	C11orf21	29125	NM_014144.1	-14,30	0,14
221581_s_at	WBSCR5	7462	AF257135.1	-17,67	0,14

10

20

30

【 0 1 7 8 】

(表 3 6) クラスタ#14の上位40遺伝子
(有意な遺伝子は同定されず)

【 0 1 7 9 】

(表 3 7) クラスタ#15の上位40遺伝子

40

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	スコア SAM	q値SAM (%)
206676_at	CEACAM8	1088	M33326.1	7,20	1,66
204661_at	CDW52	1043	NM_001803.1	-3,44	1,07
211182_x_at	RUNX1	861	AF312387.1	-3,46	1,07
212827_at	IGHM	3507	X17115.1	-3,47	1,07
203542_s_at	BTEB1	687	BF438302	-3,49	1,07
214835_s_at	SUCLG2	8801	AF131748.1	-3,51	1,07
209905_at	HOXA9	3205	AI246769	-3,56	1,07
201867_s_at	TBL1X	6907	NM_005647.1	-3,59	1,07
204069_at	MEIS1	4211	NM_002398.1	-3,61	1,07
205600_x_at	HOXB5	3215	AI052747	-3,62	1,07
208962_s_at	FADS1	3992	BE540552	-3,63	1,07
205453_at	HOXB2	3212	NM_002145.1	-3,69	1,07
219256_s_at	FLJ20356	54436	NM_018986.1	-3,74	1,07
218627_at	FLJ11259	55332	NM_018370.1	-3,76	1,07
201719_s_at	EPB41L2	2037	NM_001431.1	-3,77	1,07
213150_at	HOXA10	3206	NM_018951.1	-3,77	1,07
209374_s_at	IGHM	3507	BC001872.1	-3,89	1,07
210365_at	RUNX1	861	D43967.1	-3,90	1,07
214651_s_at	HOXA9	3205	U41813.1	-3,92	1,07
218552_at	FLJ10948	55268	NM_018281.1	-3,94	1,07
212906_at	na	283158	BE044440	-3,97	1,07
213147_at	HOXA10	3206	NM_018951.1	-3,98	1,07
213400_s_at	TBL1X	6907	AV753028	-4,01	1,07
200765_x_at	CTNNA1	1495	NM_001903.1	-4,02	1,07
202391_at	BASP1	10409	NM_006317.1	-4,07	1,07
217226_s_at	PMX1	5396	M95929.1	-4,09	1,07
217800_s_at	NDFIP1	80762	NM_030571.1	-4,26	1,07
201841_s_at	HSPB1	3315	NM_001540.2	-4,34	1,07
202236_s_at	SLC16A1	6566	NM_003051.1	-4,34	1,07
212314_at	KIAA0746	23231	AB018289.1	-4,43	1,07
215772_x_at	SUCLG2	8801	AL050226.1	-4,44	1,07
218847_at	IMP-2	10644	NM_006548.1	-4,46	1,07
212311_at	KIAA0746	23231	AB018289.1	-4,56	1,07
212459_x_at	SUCLG2	8801	BF593940	-4,63	1,07
209191_at	TUBB-5	84617	BC002654.1	-4,63	1,07
220974_x_at	BA108L7.2	81855	NM_030971.1	-4,75	1,07
217853_at	TEM6	64759	NM_022748.1	-5,09	1,07
218501_at	ARHGEF3	50650	NM_019555.1	-5,11	1,07
40489_at	DRPLA	1822	D31840	-5,57	1,07
221737_at	GNA12	2768	NM_007353.1	-5,84	1,07

10

20

30

【 0 1 8 0 】

(表 3 8) クラス #16 の上位 40 遺伝子

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	スコア SAM	q値SAM (%)	
220057_at	GAGED2	9503	NM_020411.1	22,48	0,27	
219360_s_at	TRPM4	54795	NM_017636.1	21,22	0,27	
219414_at	CLSTN2	64084	NM_022131.1	16,98	0,27	
220116_at	KCNN2	3781	NM_021614.1	16,31	0,27	
216370_s_at	TKTL1	8277	Z49258	15,76	0,27	
205550_s_at	BRE	9577	NM_004899.1	15,55	0,27	
211566_x_at	BRE	9577	U19178.1	15,11	0,27	
214183_s_at	TKTL1	8277	X91817.1	14,70	0,27	
209031_at	IGSF4	23705	NM_014333.1	13,62	0,27	
212645_x_at	BRE	9577	AL566299	13,32	0,27	10
209030_s_at	IGSF4	23705	NM_014333.1	13,30	0,27	
213791_at	PENK	5179	NM_006211.1	13,25	0,27	
206508_at	TNFSF7	970	NM_001252.1	12,46	0,27	
219506_at	FLJ23221	79630	NM_024579.1	12,31	0,27	
211421_s_at	RET	5979	M31213.1	12,03	0,27	
203241_at	UVRAG	7405	NM_003369.1	11,99	0,27	
213908_at	LOC339005	339005	AI824078	11,94	0,27	
207911_s_at	TGM5	9333	NM_004245.1	11,78	0,27	
214190_x_at	GGA2	23062	AI799984	11,49	0,27	
204561_x_at	APOC2	344	NM_000483.2	11,38	0,27	
209663_s_at	ITGA7	3679	AF072132.1	11,27	0,27	
214259_s_at	AKR7A2	8574	AW074911	11,14	0,27	20
205472_s_at	DACH	1602	NM_004392.1	10,91	0,27	
216331_at	ITGA7	3679	AK022548.1	10,89	0,27	
220010_at	KCNE1L	23630	NM_012282.1	10,78	0,27	
213484_at	na	151521	AI097640	10,73	0,27	
204497_at	ADCY9	115	AB011092.1	10,48	0,27	
215771_x_at	RET	5979	X15786.1	10,33	0,27	
209032_s_at	IGSF4	23705	AF132811.1	10,32	0,27	
219714_s_at	CACNA2D3	55799	NM_018398.1	10,21	0,27	
219463_at	C20orf103	24141	NM_012261.1	10,21	0,27	
202139_at	AKR7A2	8574	NM_003689.1	9,87	0,27	
219143_s_at	FLJ20374	54913	NM_017793.1	9,66	0,27	
205996_s_at	AK2	204	NM_013411.1	9,60	0,27	30
219288_at	HT021	57415	NM_020685.1	9,57	0,27	
215663_at	MBNL1	4154	BC005296.1	9,42	0,27	
213361_at	PCTAIRE2BP	23424	AW129593	9,23	0,27	
210658_s_at	GGA2	23062	BC000284.1	8,73	0,27	
213772_s_at	GGA2	23062	BF196572	8,59	0,27	
212174_at	AK2	204	AK023758.1	8,59	0,27	

【 0 1 8 1 】

(表 3 9) 予後に重要なクラスター (#13、#12、#9、#16、#10、#4、#15、#4、および#15、並びにFLT31TD) のPAM遺伝子

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	異常	
205529_s_at	CBFA2T1 (ETO)	862	NM_004349.1	AMLおよびt(8;21)	
205528_s_at	CBFA2T1 (ETO)	862	X79990.1	AMLおよびt(8;21)	
213194_at	ROBO1	6091	BF059159	AMLおよびt(8;21)	
210997_at	HGF	3082	M77227.1	AMLおよびt(15;17)	
210998_s_at	HGF	3082	M77227.1	AMLおよびt(15;17)	
205110_s_at	FGF13	2258	NM_004114.1	AMLおよびt(15;17)	
201497_x_at	MYH11	4629	NM_022844.1	AMLおよびinv(16)	
214183_s_at	TKTL1	8277	X91817.1	11q23 (クラスタ16)	
216370_s_at	TKTL1	8277	Z49258	11q23 (クラスタ16)	
220057_at	GAGED2	9503	NM_020411.1	11q23 (クラスタ16)	10
209031_at	IGSF4	23705	NM_014333.1	11q23 (クラスタ16)	
209030_s_at	IGSF4	23705	NM_014333.1	11q23 (クラスタ16)	
219360_s_at	TRPM4	54795	NM_017636.1	11q23 (クラスタ16)	
216331_at	ITGA7	3679	AK022548.1	11q23 (クラスタ16)	
206508_at	TNFSF7	970	NM_001252.1	11q23 (クラスタ16)	
204561_x_at	APOC2	344	NM_000483.2	11q23 (クラスタ16)	
200989_at	HIF1A	3091	NM_001530.1	11q23 (クラスタ16)	
219506_at	FLJ23221	79630	NM_024579.1	11q23 (クラスタ16)	
213791_at	PENK	5179	NM_006211.1	11q23 (クラスタ16)	
205472_s_at	DACH	1602	NM_004392.1	11q23 (クラスタ16)	
209629_s_at	NXT2	55916	AF201942.1	11q23 (クラスタ16)	
219288_at	HT021	57415	NM_020685.1	11q23 (クラスタ16)	20
205471_s_at	DACH	1602	AW772082	11q23 (クラスタ16)	
219463_at	C20orf103	24141	NM_012261.1	11q23 (クラスタ16)	
209628_at	NXT2	55916	AK023289.1	11q23 (クラスタ16)	
215571_at	---	---	AK021495.1	11q23 (クラスタ16)	
209663_s_at	ITGA7	3679	AF072132.1	11q23 (クラスタ16)	
220010_at	KCNE1L	23630	NM_012282.1	11q23 (クラスタ16)	
204885_s_at	MSLN	10232	NM_005823.2	11q23 (クラスタ16)	
207911_s_at	TGM5	9333	NM_004245.1	11q23 (クラスタ16)	
209032_s_at	IGSF4	23705	AF132811.1	11q23 (クラスタ16)	
206277_at	P2RY2	5029	NM_002564.1	11q23 (クラスタ16)	
211421_s_at	RET	5979	M31213.1	11q23 (クラスタ16)	
203241_at	UVRAG	7405	NM_003369.1	11q23 (クラスタ16)	30
209616_s_at	CES1	1066	S73751.1	11q23 (クラスタ16)	
219714_s_at	CACNA2D3	55799	NM_018398.1	11q23 (クラスタ16)	
213908_at	LOC339005	339005	AI824078	11q23 (クラスタ16)	
217520_x_at	na	219392	BG396614	11q23 (クラスタ16)	
202551_s_at	CRIM1	51232	BG546884	EVI (クラスタ10)	
213506_at	F2RL1	2150	BE965369	EVI (クラスタ10)	
206111_at	RNASE2	6036	NM_002934.1	EVI (クラスタ10)	
214575_s_at	AZU1	566	NM_001700.1	EVI (クラスタ10)	
209679_s_at	LOC57228	57228	BC003379.1	EVI (クラスタ10)	
41577_at	PPP1R16B	26051	AB020630	EVI (クラスタ10)	
212750_at	PPP1R16B	26051	AB020630.1	EVI (クラスタ10)	

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	異常	
204540_at	EEF1A2	1917	NM_001958.1	EVI (クラスタ 10)	
205330_at	MN1	4330	NM_002430.1	EVI (クラスタ 10)	
200671_s_at	SPTBN1	6711	NM_003128.1	EVI (クラスタ 10)	
207788_s_at	SCAM-1	10174	NM_005775.1	EVI (クラスタ 10)	
209576_at	GNAI1	2770	AL049933.1	EVI (クラスタ 10)	
218086_at	NPDC1	56654	NM_015392.1	EVI (クラスタ 10)	
204484_at	PIK3C2B	5287	NM_002646.1	EVI (クラスタ 10)	
219145_at	FLJ11939	79732	NM_024679.1	EVI (クラスタ 10)	
212820_at	RC3	23312	AB020663.1	EVI (クラスタ 10)	
204004_at	---	---	AI336206	EVI (クラスタ 10)	10
209487_at	RBPMS	11030	D84109.1	EVI (クラスタ 10)	
209543_s_at	CD34	947	M81104.1	EVI (クラスタ 10)	
205382_s_at	DF	1675	NM_001928.1	EVI (クラスタ 10)	
47560_at	FLJ11939	79732	AI525402	EVI (クラスタ 10)	
212827_at	IGHM	3507	X17115.1	EVI (クラスタ 10)	
217977_at	SEPX1	51734	NM_016332.1	EVI (クラスタ 10)	
212558_at	GDAP1L1	78997	BF508662	EVI (クラスタ 10)	
206429_at	F2RL1	2150	NM_005242.2	EVI (クラスタ 10)	
220377_at	C14orf110	29064	NM_014151.1	EVI (クラスタ 10)	
206851_at	RNASE3	6037	NM_002935.1	EVI (クラスタ 10)	
212012_at	D2S448	7837	AF200348.1	EVI (クラスタ 10)	
210844_x_at	CTNNA1	1495	D14705.1	cEBP α (クラスタ 4)	20
200765_x_at	CTNNA1	1495	NM_001903.1	cEBP α (クラスタ 4)	
200764_s_at	CTNNA1	1495	AI826881	cEBP α (クラスタ 4)	
214551_s_at	CD7	924	NM_006137.2	cEBP α (クラスタ 4)	
214049_x_at	CD7	924	AI829961	cEBP α (クラスタ 4)	
216191_s_at	TRD@	6964	X72501.1	cEBP α (クラスタ 4)	
217143_s_at	TRD@	6964	X06557.1	cEBP α (クラスタ 4)	
216286_at	---	---	AV760769	cEBP α (クラスタ 4)	
206232_s_at	B4GALT6	9331	NM_004775.1	cEBP α (クラスタ 4)	
202241_at	C8FW	10221	NM_025195.1	cEBP α (クラスタ 4)	
219383_at	FLJ14213	79899	NM_024841.1	cEBP α (クラスタ 4)	
209191_at	TUBB-5	84617	BC002654.1	cEBP α (クラスタ 4)	
213830_at	TRD@	6964	AW007751	cEBP α (クラスタ 4)	30
206676_at	CEACAM8	1088	M33326.1	cEBP α (クラスタ 15)	
210244_at	CAMP	820	U19970.1	cEBP α (クラスタ 15)	
202018_s_at	LTF	4057	NM_002343.1	cEBP α (クラスタ 15)	
217853_at	TEM6	64759	NM_022748.1	cEBP α (クラスタ 15)	
204417_at	GALC	2581	NM_000153.1	cEBP α (クラスタ 15)	
204039_at	CEBPA	1050	NM_004364.1	cEBP α (クラスタ 15)	
211810_s_at	GALC	2581	D25284.1	cEBP α (クラスタ 15)	
210762_s_at	DLC1	10395	AF026219.1	cEBP α (クラスタ 15)	
217800_s_at	NDFIP1	80762	NM_030571.1	cEBP α (クラスタ 15)	
206726_at	PGDS	27306	NM_014485.1	cEBP α (クラスタ 15)	
202236_s_at	SLC16A1	6566	NM_003051.1	cEBP α (クラスタ 15)	
202016_at	MEST	4232	NM_002402.1	cEBP α (クラスタ 15)	40
212531_at	LCN2	3934	NM_005564.1	cEBP α (クラスタ 15)	
218847_at	IMP-2	10644	NM_006548.1	cEBP α (クラスタ 15)	

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	異常	
205692_s_at	CD38	952	NM_001775.1	cEBP α	(クラスタ 15)
212459_x_at	SUCLG2	8801	BF593940	cEBP α	(クラスタ 15)
201841_s_at	HSPB1	3315	NM_001540.2	cEBP α	(クラスタ 15)
207329_at	MMP8	4317	NM_002424.1	cEBP α	(クラスタ 15)
220974_x_at	BA108L7.2	81855	NM_030971.1	cEBP α	(クラスタ 15)
207384_at	PGLYRP	8993	NM_005091.1	cEBP α	(クラスタ 15)
209191_at	TUBB-5	84617	BC002654.1	cEBP α	(クラスタ 15)
202391_at	BASP1	10409	NM_006317.1	cEBP α	(クラスタ 15)
215772_x_at	SUCLG2	8801	AL050226.1	cEBP α	(クラスタ 15)
212314_at	KIAA0746	23231	AB018289.1	cEBP α	(クラスタ 15)
221737_at	GNA12	2768	NM_007353.1	cEBP α	(クラスタ 15)
214651_s_at	HOXA9	3205	U41813.1	cEBP α	(クラスタ 15)
218501_at	ARHGEF3	50650	NM_019555.1	cEBP α	(クラスタ 15)
202747_s_at	ITM2A	9452	NM_004867.1	cEBP α	(クラスタ 15)
213400_s_at	TBL1X	6907	AV753028	cEBP α	(クラスタ 15)
214049_x_at	CD7	924	AI829961	cEBP α	(クラスタ 15)
209374_s_at	IGHM	3507	BC001872.1	cEBP α	(クラスタ 15)
212311_at	KIAA0746	23231	AB018289.1	cEBP α	(クラスタ 15)
40489_at	DRPLA	1822	D31840	cEBP α	(クラスタ 15)
205453_at	HOXB2	3212	NM_002145.1	cEBP α	(クラスタ 15)
214551_s_at	CD7	924	NM_006137.2	cEBP α	(クラスタ 15)
206660_at	IGLL1	3543	NM_020070.1	cEBP α	(クラスタ 15)
210844_x_at	CTNNA1	1495	D14705.1	CEBP α	(クラスタ4および15)
200765_x_at	CTNNA1	1495	NM_001903.1	CEBP α	(クラスタ4および15)
200764_s_at	CTNNA1	1495	AI826881	CEBP α	(クラスタ4および15)
214551_s_at	CD7	924	NM_006137.2	CEBP α	(クラスタ4および15)
214049_x_at	CD7	924	AI829961	CEBP α	(クラスタ4および15)
209191_at	TUBB-5	84617	BC002654.1	CEBP α	(クラスタ4および15)
217800_s_at	NDFIP1	80762	NM_030571.1	CEBP α	(クラスタ4および15)
217143_s_at	TRD@	6964	X06557.1	CEBP α	(クラスタ4および15)
216191_s_at	TRD@	6964	X72501.1	CEBP α	(クラスタ4および15)
219615_s_at	KCNK5	8645	NM_003740.1	FLT3 ITD	
204341_at	TRIM16	10626	NM_006470.1	FLT3 ITD	
201664_at	SMC4L1	10051	AL136877.1	FLT3 ITD	
201663_s_at	SMC4L1	10051	NM_005496.1	FLT3 ITD	
213110_s_at	COL4A5	1287	AW052179	FLT3 ITD	
213844_at	HOXA5	3202	NM_019102.1	FLT3 ITD	
204082_at	PBX3	5090	NM_006195.1	FLT3 ITD	
203151_at	MAP1A	4130	AW296788	FLT3 ITD	
211269_s_at	IL2RA	3559	K03122.1	FLT3 ITD	
203708_at	PDE4B	5142	NM_002600.1	FLT3 ITD	
210425_x_at	GOLGIN-67	23015	AF164622.1	FLT3 ITD	
212070_at	GPR56	9289	AL554008	FLT3 ITD	
205366_s_at	HOXB6	3216	NM_018952.1	FLT3 ITD	
214039_s_at	LAPTM4B	55353	T15777	FLT3 ITD	
203897_at	LOC57149	57149	BE963444	FLT3 ITD	
215806_x_at	TRGC2	6967	M13231.1	FLT3 ITD	
209813_x_at	---	---	M16768.1	FLT3 ITD	

10

20

30

40

プローブセット ID	遺伝子 シンボル	座位リンク 番号	アクセッション 番号	異常
216920_s_at	TRGC2	6967	M27331.1	FLT3 ITD
206945_at	LCT	3938	NM_002299.1	FLT3 ITD
208029_s_at	LAPTM4B	55353	NM_018407.1	FLT3 ITD
215288_at	TRPC2	7221	AI769824	FLT3 ITD
203373_at	SOCS2	8835	NM_003877.1	FLT3 ITD
209905_at	HOXA9	3205	AI246769	FLT3 ITD
215623_x_at	SMC4L1	10051	AK002200.1	FLT3 ITD
211144_x_at	TRGC2	6967	M30894.1	FLT3 ITD
220813_at	CYSLTR2	57105	NM_020377.1	FLT3 ITD
208767_s_at	LAPTM4B	55353	AW149681	FLT3 ITD
205227_at	IL1RAP	3556	NM_002182.1	FLT3 ITD
209014_at	MAGED1	9500	AF217963.1	FLT3 ITD
206341_at	IL2RA	3559	NM_000417.1	FLT3 ITD
205453_at	HOXB2	3212	NM_002145.1	FLT3 ITD
209392_at	ENPP2	5168	L35594.1	FLT3 ITD
219304_s_at	SCDGF-B	80310	NM_025208.1	FLT3 ITD
208798_x_at	GOLGIN-67	23015	AF204231.1	FLT3 ITD
211302_s_at	PDE4B	5142	L20966.1	FLT3 ITD
210839_s_at	ENPP2	5168	D45421.1	FLT3 ITD
205600_x_at	HOXB5	3215	AI052747	FLT3 ITD
208414_s_at	HOXB4	3214	NM_002146.1	FLT3 ITD
208797_s_at	GOLGIN-67	23015	AI829170	FLT3 ITD
210123_s_at	CHRNA7	1139	U62436.1	FLT3 ITD
206289_at	HOXA4	3201	NM_002141.1	FLT3 ITD
201069_at	MMP2	4313	NM_004530.1	FLT3 ITD
213217_at	ADCY2	108	AU149572	FLT3 ITD
214651_s_at	HOXA9	3205	U41813.1	FLT3 ITD
211402_x_at	NR6A1	2649	AF004291.1	FLT3 ITD
204044_at	QPRT	23475	NM_014298.2	FLT3 ITD
204438_at	MRC1	4360	NM_002438.1	FLT3 ITD
206042_x_at	SNRPN	6638	NM_022804.1	FLT3 ITD
214953_s_at	APP	351	X06989.1	FLT3 ITD
201427_s_at	SEPP1	6414	NM_005410.1	FLT3 ITD
209193_at	PIM1	5292	M24779.1	FLT3 ITD
219218_at	FLJ23058	79749	NM_024696.1	FLT3 ITD
200923_at	LGALS3BP	3959	NM_005567.2	FLT3 ITD
210424_s_at	GOLGIN-67	23015	AF163441.1	FLT3 ITD
219602_s_at	FLJ23403	63895	NM_022068.1	FLT3 ITD
201522_x_at	SNRPN	6638	NM_003097.2	FLT3 ITD

10

20

30

【図面の簡単な説明】

【0182】

(図1) パネル(A)では、286人のAML患者のCorrelation Viewを示す。Correlation Viewツールは、試料間の対での相関にを示す。可視化の際の患者試料は、ピアソン相関係数値により着色され、濃色は、より強くポジティブ(赤い)またはネガティブ(青い)な相関を示し、患者集団内の不均一性を反映する分群を指し示す根底にある経路の類似性を示す。スケール・バーは、100%の抗相関(青い)から100%の相関(赤い)を示す。相関パターンを明らかにするために、マトリックス配列法を適用して試料を再編成する。配列アルゴリズムは、最も相関された試料対で開始して、反復プロセスを介して、全ての試料を相関されたブロックにソートする。それぞれの試料が、秩序ある様式でブロックに連結され、その結果、中心にて最も相関された試料をもつブロック内に相関傾向が形成される。次いで、ブロックを同様の秩序ある様式でプロット線の対角線に沿って配置する。

40

図1のパネル(B)では、286人のAML患者の適応されたCorrelation View(右パネル)および患者の16の個々の集団を定義する上位40遺伝子(左パネル)を示す。Correlation Viewを基礎として同定される全16のクラスタを示してある(1~16)。細胞遺伝学に基づくFAB分類および核型は、Correlation Viewの本来の対角線に沿って列に示してある(FABMI-

50

緑、M2-紫、M3-オレンジ、M4-黄色、M5-青、M6-灰色；核型：正常-緑、inv(16)-黄色、t(8;21)-紫、t(15;17)-オレンジ、11q23異常-青、その他-灰色)。FLT3 ITD (FLT3 TKD) N-RAS、K-RAS、およびcEBP α 突然変異、並びにEVI1過剰発現を列の同一セットに示してある（赤いバー：ポジティブおよび緑のバー：ネガティブ）。16のクラスタのそれぞれにおいてマイクロアレイの有意性解析（SAM）解析によって同定された上位40遺伝子の発現レベルは、左パネルに視覚化してある。スケール・バーは、全ての試料の幾何平均と比較して、4倍のダウンレギュレーション（緑の）から4倍のアップレギュレーション（赤い）を示す。

（図2） クラスタ#5（M4/M5）、クラスタ#9（inv(16)）、クラスタ#10（EVI1/一染色体性7）、クラスタ#12（t(15;17)）、およびクラスタ#13（t(8;21)）のAML患者における全体の生存（パネルA）、イベントフリー生存（パネルB）、およびCR後の再発率（パネルC）を示し、多様な遺伝的異常と関連し、かつ予後影響を有する急性骨髄性白血病の発現プロフィールを示している。

（図3） Omniviz Correlation Viewを読み込む方法に対する指針を提供する。図は、286人のAML患者（2856プローブ・セット）のコホートのCorrelation ViewおよびFAB分類を示す（図の右側縁）。合計16の異なるクラスタを図の右縁の上に同定することができる。X軸およびY軸は、上から下まで、および左から右まで、それぞれ種々のクラスタ1~16の領域を示す。クラスタ#5と#16との間の例示的な相関を長方形によって示してある。両クラスタは、主にAML-M5（見えない）からなり、相関する。しかし、これらは、別々のクラスタを形成する。たとえば、単にAML-M2を含むだけであるクラスタ5とクラスタ#13との間の抗相関は、破線の長方形によって示してある。あらゆる個々の（サブ）クラスタ間の相関および抗相関間は、Correlation Viewから抽出することができ、（サブ）クラスタは、その後、たとえば、クラスタ#6、#7、および#8（点線）に割り当てることができる。FAB：M0-明るい緑、M1-緑、M2-ピンク、M3-オレンジ、M4-紫、M5-ターコイズ、M6-黄色（数と共に）。

（図4 - 図10） 異なるプローブ・サブセットでOmnivizを使用して、ピアソン相関係数解析を支持する結果を提供する。Correlation Viewにおいて、全286人の患者を全286人のAML患者に対してプロットする。細胞遺伝学に基づくFAB分類および核型は、Correlation Viewの本来の対角線に沿って列に示してある（FAB M0-赤、M1-緑、M2-紫、M3-オレンジ、M4-黄色、M5-青、M6-灰色；核型：正常-緑、inv(16)-黄色、t(8;21)-紫、t(15;17)-オレンジ、11q23異常-青、7(q)異常-赤、+8-ピンク、複合体-黒、その他-灰色）。FLT3 ITD (FLT3 TKD) N-RAS、K-RAS、およびcEBP α 突然変異、並びにEVI1過剰発現を列の同一セットに示してある（赤いバー：ポジティブおよび緑のバー：ネガティブ）。

図4：147プローブ。

図5：293プローブ・セット。

図6：569プローブ・セット。

図7：984プローブ・セット。

図8：1692プローブ・セット。

図9：2856プローブ・セット。

図10：5071プローブ・セット。

（図11） 潜在性のinv(16)であるAML患者のサザンプロット分析を示す。サザンプロット解析は、Correlation View（図1）において、AML（WT、inv(16)なし）、公知のinv(16)限界点（A型およびE）をもつAML、並びに全ての公知のAMLおよびinv(16)患者と共にクラスタ形成された3人の患者の材料に対するミオシン重鎖11特異的プローブ（NT010393、136753-137404nt）で実施した。

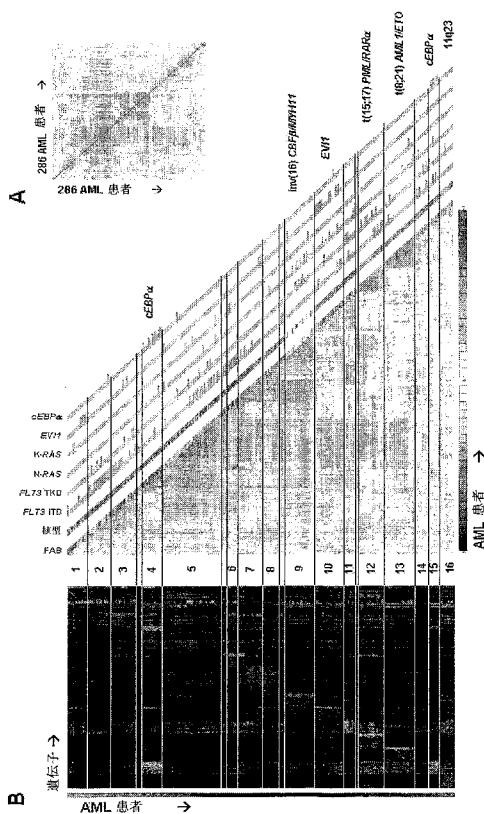
（図12） AMLおよび対照の286症例におけるAffymetrix GeneChip解析によって定まるMYH11の発現を示す。MYH11の発現レベルは、AML患者およびinv(16)において高かったが、その他のAML患者、CD34-ポジティブ細胞、および正常骨髄では、低レベルで検出された。

（図13） AML-M3 t(15;17)患者を示すCorrelation Viewのスナップショットを

示す。FAB M2-紫、M3-オレンジ、M4-黄色。核型：正常-緑、t(15;17)-オレンジ、その他-灰色。AML-M3 t(15;17)患者は、2つの基、すなわち低白血球数(WBC)かつFLT3 ITDネガティブ(緑のバー)対高WBC/FLT3 ITDポジティブ(赤いバー)に分けられる。核型は、細胞遺伝学に基づいており、WBCは、10(細胞/l)として示してある。

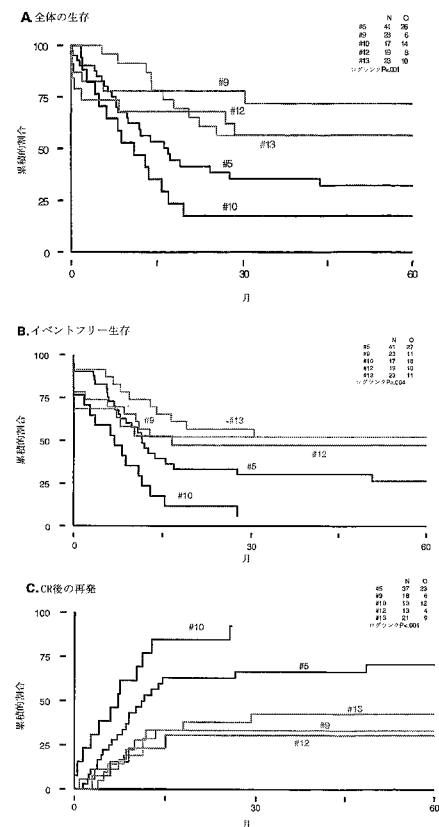
(図14) AMLおよび対照の286症例におけるAffymetrix GeneChip解析によって定まるETOの発現を示す。ETOの発現レベルは、AML患者およびt(8;21)において高かったが、その他のAML患者、CD34-ポジティブ細胞、および正常骨髄では、低レベルで検出された。

【図1】

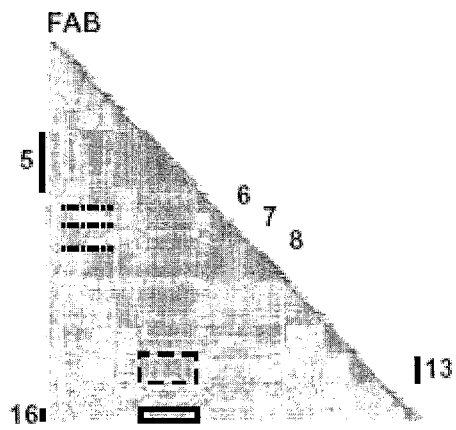


多様な遺伝的異常と関連し、かつ治療効果を示す急性骨髄性白血病の発症メカニズムの解析

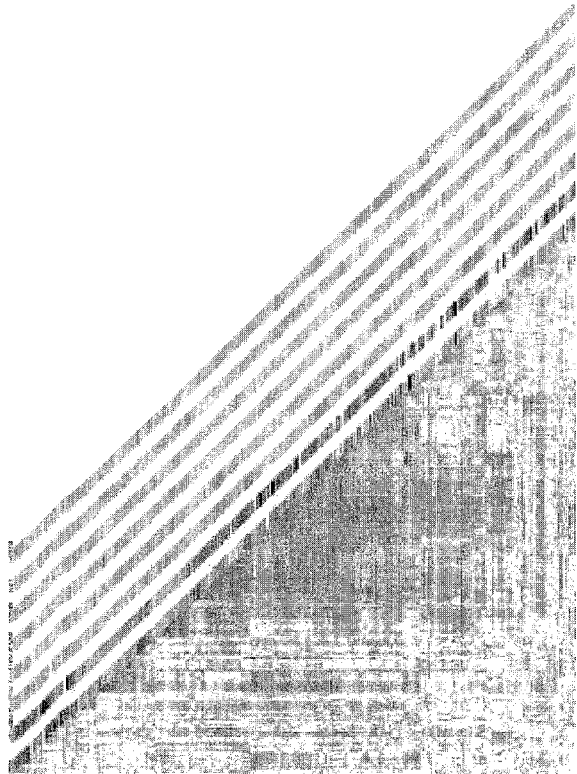
【図2】



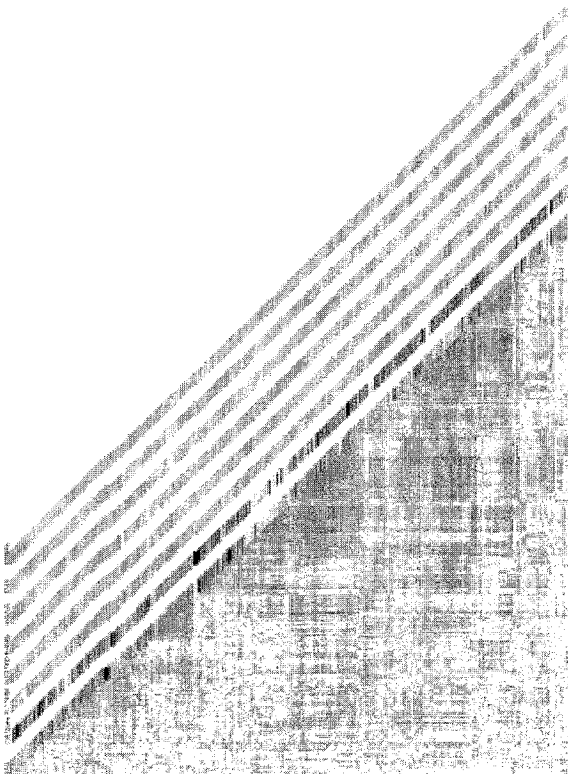
【 図 3 】



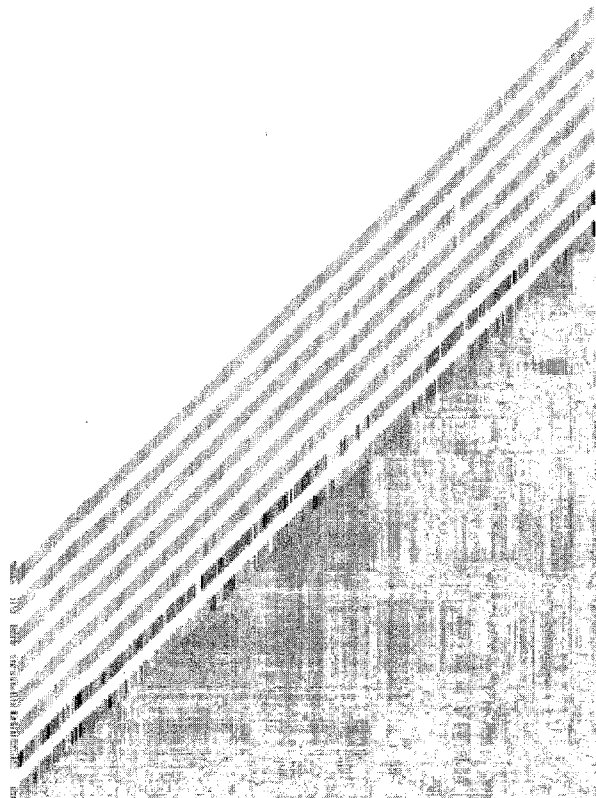
【 図 4 】



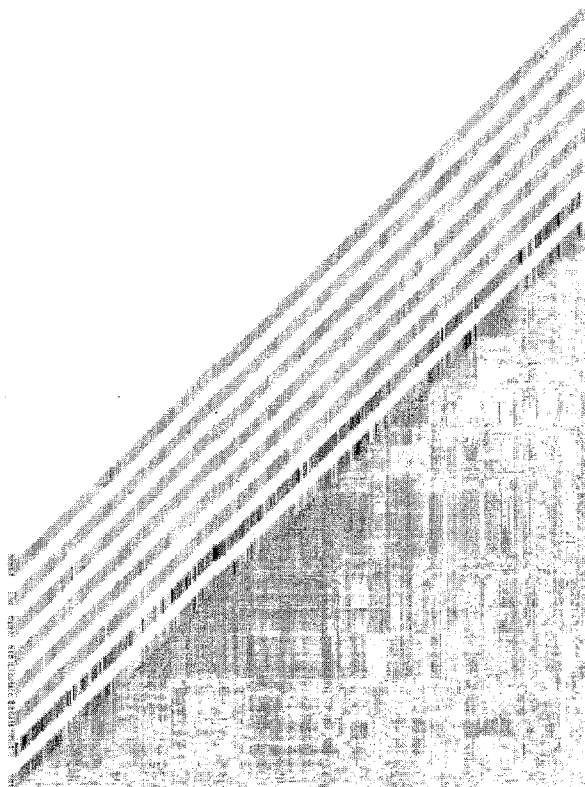
【 図 5 】



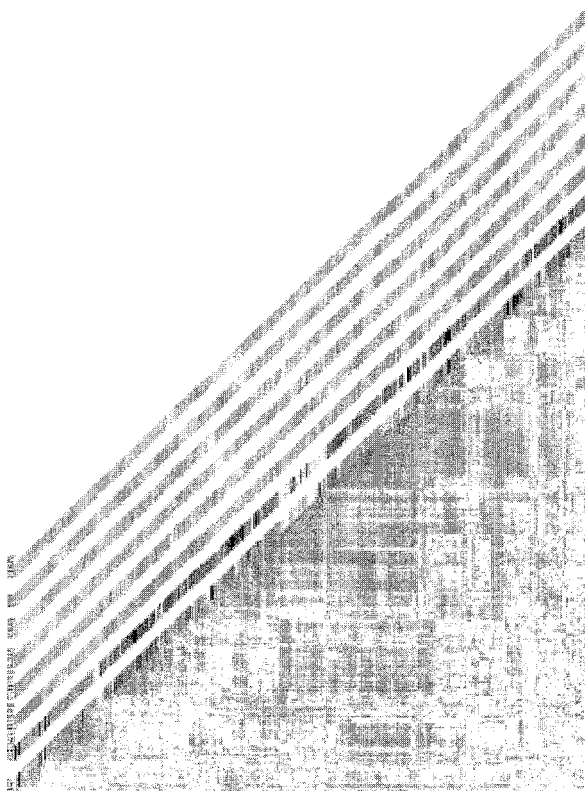
【 図 6 】



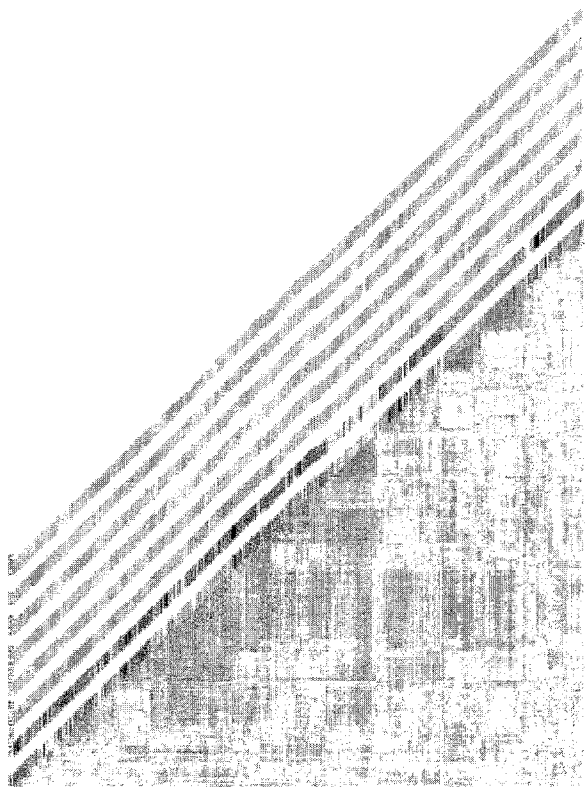
【図 7】



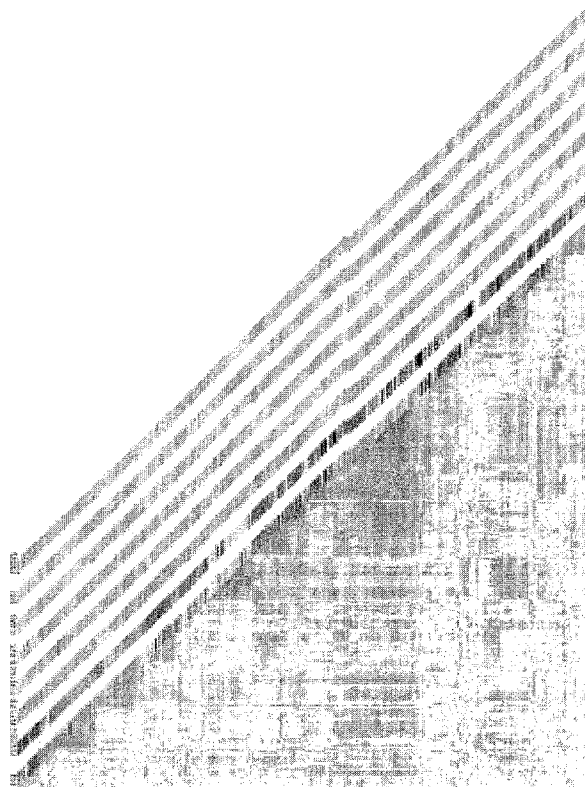
【図 8】



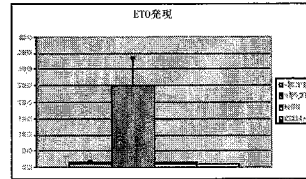
【図 9】



【図 10】



【 図 1 4 】



【 図 1 5 - b 】

```

print "SField:n",
@IDs = $Fields;
#Take of copy of the '@Fields' Array which is locally
scoped

next; #Skip to next line

my $Patient_ID = shift @Fields; #Strip the 'Patient' part off the front of each
line.
#
print "D: Loading CC data for patient ID: '$Patient_ID'\n";
$Patient_ID[$Row] = $Patient_ID;
if ($Patient_ID
    {
        print "D: Detected 'b' suffix Patient: '$Patient_ID' Corrected to: ";
        print " '$Patient_ID'\n";
    }
)
if ($#Fields != $Max_Col) #Check consistent number of Columns reported
    {
        if ($Max_Col == -1)
            {
                $Max_Col = $Fields; #Wasteful to do this every time..
                print "D: Setting Max_Col to: '$Max_Col'\n";
            }
        else
            {
                print "D: Warning: Number of Columns Deviation: Row '$Row' (has
'$Fields' columns, previous ones had '$Max_Col'\n";
            }
    }

foreach my $C_Col (0..$#Fields)
    {
        $Matrix[$Row][$C_Col] = $Fields[$C_Col];
    }
$Row++;
}

print "D: Matrix is: [Rows x Columns]: $Row x $Max_Col\n";
print "D: Or to put it another way: ", $$Matrix, " x ", $$Matrix[0], "\n";
print "D: Matrix Test cell 0,0 = $Matrix[0][0]\n D: Matrix Test cell 1,0 = $Matrix[1][0]
D: Matrix Test cell 303,303 = $Matrix[303][303]\n";
print "D: We are using clinical data file: '$Config(Clinical_Data_File)'\n";
open CLIN_FILE, $Config(Clinical_Data_File) or
die "Cannot open clinical datafile: '$Config(Clinical_Data_File)', for some
reason\n";
my $Clinical_Data_Col_Header_Text_1;
my $Clinical_Data_Col_Header_Text_2;
my $Clinical_Data_Col_Header_Text_3;
my $Clinical_Data_Col_Header_Text_4;
my $Clinical_Data_Col_Header_Text_5;
my $Clinical_Data_Col_Header_Text_6;
my $Clinical_Data_Col_Header_Text_7;
my $Clinical_Data_Col_Header_Text_8;
my $Clinical_Data_Col_Header_Text_9;
my $Wanted_Header_Col_Index_1;
my $Wanted_Header_Col_Index_2;
my $Wanted_Header_Col_Index_3;
my $Wanted_Header_Col_Index_4;
my $Wanted_Header_Col_Index_5;
my $Wanted_Header_Col_Index_6;
my $Wanted_Header_Col_Index_7;
my $Wanted_Header_Col_Index_8;
my $Wanted_Header_Col_Index_9;
my $Classification_1;
my $Classification_2;
my $Classification_3;
my $Classification_4;
my $Classification_5;
my $Classification_6;
my $Classification_7;
my $Classification_8;
my $Classification_9;

```


【図 15 - g】

```

print "\n";
if ($Config{Block_Lines} eq "T")    #Did the user request lines?
{
    Draw_Lines_On_Image ();
}

my $Classes; my $Class_Lowest_Color;

if ($Config{Mark_Patient_Data} eq "Y")
{
    $Class_Lowest_Color, $Classes = Mark_Patient_Data ();
}

print "D: Classes Returned = '$Classes'; number of colors needed:
'$Class_Lowest_Color,'"\n";

my $Classification_Stripe_IMG = new GD::Image ($Config{Block_Size} * $Classes *
$Config{Scale}, $Config{Block_Size} * $Config{Scale});
##### Invoke Draw_Key () if necessary
if ($Config {Draw_Color_Stripe} eq "T")
{
    Draw_Color_Stripe ();
}

#Combine the images and write them out:
my $Parent_Image = new GD::Image ($Width + 100, $Height + 200);    #Create final
image 'Canvas' into which others are merged
my $White = $Parent_Image -> colorAllocate (255,255,255);    #Set first color (also
background color!)
my $Black = $Parent_Image -> colorAllocate (0,0,0);    #Formally allocate color
'Black'
my $Patient_ID_Width = 250;
$Parent_Image -> copy ($Image, $Patient_ID_Width,100, 0, 0, $Width, $Height);    #Merge the
main heat-map / Patient Data.
$Parent_Image -> copy ($Patient_IDs, 0,100, 0,0, $Patient_ID_Width, $Height);    #Merge the
Patient IDs
$Parent_Image -> copy ($Color_Stripe_IMG, ($Width - $Col_Stripe_Width)/2 +
$Patient_ID_Width, $Height + 100 + 100 - $Col_Stripe_Height, 0, 0, $Col_Stripe_Width,
$Col_Stripe_Height+1);
$Parent_Image -> stringTTF ($Black, "/fonts/arial.ttf", 30, 0,
($Width - $Col_Stripe_Width)/2 + $Patient_ID_Width - 40,
$Height + 100 + 40 + ($Config{Block_Size} * $Config{Scale}) / 2,
"-1");

$Parent_Image -> stringTTF ($Black, "/fonts/arial.ttf", 30, 0,
$Width / 2 + 100 - 10,
$Height + 100 + 40 + ($Config{Block_Size} * $Config{Scale}) / 2,
"0");

$Parent_Image -> stringTTF ($Black, "/fonts/arial.ttf", 30, 0,
($Width - $Col_Stripe_Width)/2 + $Patient_ID_Width +
$Height + 100 + 40 + ($Config{Block_Size} * $Config{Scale}) / 2,
"+1");

my $x1=0;
$Title_Bar -> stringTTF ($Black, "/fonts/arial.ttf", 30, 0,
$x1, 90, "FAB");
$x1 = $x1 + $Config{Graph_Space};
$Title_Bar -> stringTTF ($Black, "/fonts/arial.ttf", 30, 0,
$x1, 90, "WBC");

$x1 = $x1 + $Config{Graph_Space};
$Title_Bar -> stringTTF ($Black, "/fonts/arial.ttf", 30, 0,
$x1, 90, "FLT3 ITD");

$x1 = $x1 + $Config{Graph_Space};
$Title_Bar -> stringTTF ($Black, "/fonts/arial.ttf", 30, 0,
$x1, 90, "OS");

$x1 = $x1 + $Config{Graph_Space};
$Title_Bar -> stringTTF ($Black, "/fonts/arial.ttf", 30, 0,

```

【図 15 - i】

```

my $White = $Color_Stripe_IMG -> colorAllocate (255,0,255);    #Set first color (also
background color!)
my $Black = $Color_Stripe_IMG -> colorAllocate (0,0,0);    #Allocate color 'Black';

print "D: Color Stripes image is: '$Color_Stripe_Width x $Color_Stripe_Height'\n";
$Color_Stripe_IMG -> rectangle (0,1, $Col_Stripe_Width -1, $Col_Stripe_Height-1, $Black);
my $Image = new GD::Image (1000,100);    #HW: For testing Color Stripes...
my $Color_Stripe;
$Colors run: Full Blue - Partial Blues - Full White - Partial Reds - Full Red
#Print "D: Allocate 'Blues': '\n";

my $Color_Stripe_Bar;
$Colors run: Full Blue - Partial Blues - Full White - Partial Reds - Full Red
print "D: Allocate 'Blues': '\n";
foreach my $C_Color (0..($Config{Color_Strips}/2-1))    #Run: Full Blue to one level
below white
{
    printf ("B31 ", $C_Color);
    my $Blue_level = 255/($Config{Color_Strips}/2)*$C_Color;    #The (complex)
calculation for the color level
    # print "D: Allocating Color: Blue_level = '$Blue_level'\n";    #works for the
red as well but without the '255-' part
    push @Color_Stripe_Bar, $Color_Stripe_IMG -> colorAllocate
($Blue_level, $Blue_level, 255);
}

print "D: Color_Stripe_Bar: '|$Color_Stripe_Bar| i.e. has: $#Color_Stripe_Bar +1
divisions'\n";
#Print "D: $#Color_Stripe, @Color_Stripe\n";
#Print "D: Allocating White: 'As mid point '\n";
push @Color_Stripe_Bar, $Color_Stripe_IMG -> colorAllocate (255,255,255);    #The 'White' is
fixed.
print "D: Color_Stripe_Bar: '|$Color_Stripe_Bar| i.e. has: $#Color_Stripe_Bar +1
divisions'\n";
#Print "D: $#Color_Stripe, @Color_Stripe\n";
print "\nD: Allocate 'Reds': '\n";
foreach my $C_Color (1..($Config{Color_Strips}/2))    #Run: one above 'white' to full red
{
    printf ("B33 ", $C_Color);
    my $Red_level = 255 - 255/($Config{Color_Strips}/2)*$C_Color;
    print "D: Red_level = '$Red_level'\n";
    push @Color_Stripe_Bar, $Color_Stripe_IMG -> colorAllocate
(255, $Red_level, $Red_level);
}

print "\n";
print "D: Color_Stripe_Bar: '|$Color_Stripe_Bar| i.e. has: $#Color_Stripe_Bar +1
divisions'\n";

print "D: Will use color: ";
foreach my $C_color (0..$#Color_Stripe_Bar)
{
    printf ("B31 ", $C_color);
    print "D: Drawing box: '$C_color'\n";
    my $X1 = ($C_color * $Config{Block_Size} * $Config{Scale});    #Account for off-
center scale: 3,4,5.. to 0,1,2 for plotting
    my $X2 = ($C_color +1 * $Config{Block_Size} * $Config{Scale});
    # print "D: X1 = '$X1', X2 = '$X2'";
    #Print "D: Will use color: '$Color_Stripe[$C_color]', i.e. A_color: $A_color; C_color:
$C_color;
    printf ("B32 ", $C_color);
    $Color_Stripe_IMG -> filledRectangle ($X1,0,$X2,$Config{Block_Size} *
$Config{Scale}, $Color_Stripe_Bar[$C_color]);
    $Color_Stripe_IMG -> rectangle ($X1, 0, $X2-1, $Config{Block_Size} *
$Config{Scale}-1, $Black);
    # $Color_Stripe_IMG -> stringTTF ($Black, "/fonts/arial.ttf", 20, 0, $X1, 20,
$C_color);
}

```

【図 15 - h】

```

        $x1, 90, "EFS");
    $x1 = $x1 + $Config{Graph_Space};
    $Title_Bar -> stringTTF ($Black, "/fonts/arial.ttf", 30, 0,
    $x1, 90, "EVI1");

    $x1 = $x1 + $Config{Graph_Space};
    $Title_Bar -> stringTTF ($Black, "/fonts/arial.ttf", 30, 0,
    $x1, 90, "CEBP mutant");

    $Parent_Image -> copy ($Title_Bar, $Patient_ID_Width,
    0, 0, $Width, 100);
    print "Just to remind you: the image created will be: '$Config{Output_File}'," (you can
    alter the default by using 2nd command line argument)\n";

    $Parent_Image -> stringTTF ($Black, "/fonts/arial.ttf", 50, 3.142 / 2,
    $Width - 100,
    $Height,
    "Original Correlation File: '$Config{Correlation_File}'");
    $Parent_Image -> stringTTF ($Black, "/fonts/arial.ttf", 50, 3.142 / 2,
    $Width - 40,
    $Height,
    "This image is: '$Config{Output_File}'");

    binmode OUTPUT;
    open OUTPUT, ">$Config{Output_File}" or die "Cannot open output file: ' ' ,
    $Config{Output_File},"\n";
    print OUTPUT $Parent_Image -> png ();    #Thankfully OO! The difficult bit!
    close OUTPUT;    #Will close anyway upon program exit

    #
    #
    #
    #Subroutines only below here....
    #
    #####SUB START
    sub Draw_Lines_On_Image {
        print "D: Ok, You wanted lines...\n";    #Guess so....
        my $x_max = $Config{Block_Size} * $Max_Col;    #Pre-calculate the right-hand edge
        my $y_max = $Config{Block_Size} * $Max_Row;    #Pre-calculate the bottom edge.
        print "D: (Horizontal): ";
        foreach my $Row (0..$Row)    #For all rows
        {
            my $y = $Config{Block_Size} * $Row;    #Calculate the 'y' position
            $Image -> line (0, $y, $x_max, $y, $Black);    #Draw Horizontal Line
            printf ("%5i ", $Row);
        }
        print "\n";
        print "D: (Vertical): ";
        foreach my $Col (0..$Max_Col)    #For all columns
        {
            my $x = $Config{Block_Size} * $Col;    #Calculate the 'x' position
            $Image -> line ($x, 0, $x, $y_max, $Black);    #Draw Vertical Line
            printf ("%5i ", $Col);
        }
        print "\n";
    }

    #####SUB START
    sub Draw_Color_Stripe {
        #Highlight the middle part of the scale:
        my $C_color = $Color_Stripe/2;
        my $X1 = $C_color * $Config{Block_Size};    #Account for off-center scale: 3,4,5.. to 0,1,2
        for plotting
        my $X2 = ($C_color +1 * $Config{Block_Size});

        #Color_Stripe_IMG -> rectangle ($X1 * $Config{Scale},1,$X2 *
        $Config{Scale}, $Config{Block_Size} * $Config{Scale}-2, $Black);
        $Open OUTPUT, ">Color_Stripe.png" or die "Cannot open output file: 'Color_Stripe.png'\n";
        print OUTPUT $Classification_Stripe_IMG -> png ();    #Thankfully OO! The difficult
        bit!
        #close OUTPUT;    #Will close anyway...
    }

    #####SUB START
    sub Load_Configuration {
        #This loads configuration into the main Config hash array. Defaults are given first:
        $Config{Block_Size} = 16;    #The size (in Pixels) of each block.
        #File names: Hard Wired in version 1.1!

        $Config{Clinical_Data_File} = "/cev/Tabal NME clinical and molecular data
        23_07_2003.csv";    #The name of the Clinical Datafile (Comma delimited Format).
        $Config{Output_File} = "485Output.png";    #Name of the
        final generated image.
        #Other parameters:
        $Config {Block_Lines} = "F";    #Whether to draw lines round the (inside) of
        the blocks
        #NB: Reduces colored area by 1 pixel in both
        dimensions
        $Config {Draw_Color_Stripe} = "T";    #Should a Key be prepared?
        $Config {Color_Strips} = 40;    #The number of intervening colors in the
        'Strip'
        $Config {Minimum} = -1;    #Assumed minimum of correlation data
        $Config {Maximum} = +1;    #Assumed minimum of correlation data
        $Config {Scale} = 5;    #The multiplication factor for relative
        to $Block_Size of the blocks in the Color Stripe
        $Config{Correlation_File} = "/362
        View all clustered columnssets .csv";
        $Config{Correlation_File} = "/incoming/485genes.csv";
        $Config{Header_Col_1} = "FAB";
        $Config{Header_Col_2} = "WBC";
        $Config{Header_Col_3} = "FLT3 ITD";
        $Config{Header_Col_4} = "FLT3 TKD";
        $Config{Header_Col_5} = "OS";
        $Config{Header_Col_6} = "EFS";
        $Config{Header_Col_7} = "EVI1";
        $Config{Header_Col_8} = "CEBP mutant";
        $Config{Header_Col_9} = "OS1";

        $Config{Mark_Nulls} = "SPOT";

        $Config{Mark_Patient_Data} = "Y";
        $Config{Marked_Patient} = "XXXXXXXXXXXXXXXX";    #Inserts a black
        line to demonstrated correspondence / registry between patient CC and classification type.
        $Config{Label_Classes} = "Y";
    }

```

【図 15 - j】

【図 15 - k】

```

$Config[Second_Scale_Spacing] = $Config[Block_Size] * 10; #The spacing between the
first and the second scale... *10 sets this to -1305 the length of the first scale
$Config[Low_Blood_Count] = 100; #These were set by MIM because they were "nice
round numbers" they have no scientific justification
$Config[Med_Blood_Count] = 150; #
$Config[Hi_Blood_Count] = 200; #
$Config[Blood_Count_Max] = 300; #
$Config[EFS_Max] = 166; #
$Config[OS_Max] = 166; #
$Config[Graph_Space] = 250; #
$Config[Font_Size] = 15; #
#print "D: Reading Configuration Information from STDIN.\n";
#my $Keys_Read=0;
#my $STDIN= <STDIN>;
#If ($STDIN[0] eq "") {return;}
#foreach ($STDIN)
#{
#    chomp ();
#    unless (/#/) {die "Error reading configuration file: Pattern expected
is:\nParameter = Value\nWhat was found was: '$_\n\n';}
#    s///g; #Kill all spaces
#    (my $Key, my $Value) = split ("=", $_);
#    print "D: Key = '$Key'; Value = '$Value'\n";
#    $Keys_Read ++;
#}
#print "D: Finished reading config file: In total '$Keys_Read' extra parameters read\n";
}

#####SUB START
sub Mark_Patient_Data {
#Find number of Colors needed (i.e. find number of categories:
my $Black = $Image -> colorAllocate (0,0,0);
my $Yellow = $Image -> colorAllocate (255,255,0); #M6
my $Cyan = $Image -> colorAllocate (0,255,255); #M5
my $Maroon = $Image -> colorAllocate (176,48,96); #M4
my $Orange = $Image -> colorAllocate (255,165,0); #M3
my $Pink = $Image -> colorAllocate (255,105,180); #M2
my $D_Green = $Image -> colorAllocate (85,107,47); #M1
my $Green = $Image -> colorAllocate (0,255,0); #M0
my $Red = $Image -> colorAllocate (255,0,0);
my $Soft_Green = $Image -> colorAllocate (128,255,128);
my $Soft_Red = $Image -> colorAllocate (255,128,128);
my $Soft_Grey = $Image -> colorAllocate (128,128,128); #50% Grey: Medium Blood Cell count
my $Med-$Image -> colorAllocate (128,128,128); #50% Grey: Medium Blood Cell count
my $Hi -$Image -> colorAllocate (214,214,214); #87.5% Grey: High Blood Cell count

foreach my $row (0..$Matrix) #Cycle through all rows
{
    my ($x1, $y1, $x2, $y2); $row; my $Y = $row;
    $x1 = $Config[Block_Size] * $row; $x2 = $x1 + $Config[Block_Size]; $Top left to
    Bottom right of a square
    $y1 = $x1; $y2 = $y1 + $Config[Block_Size]-1;
    #This is the diagonals of the square...
    my $x_cent = int ( ($x2 - $x1) / 2) + $x1; my $y_cent = int ( ($y2 - $y1) / 2) +
    $y1; #The center might be useful...calculation is over complex, but hey - it's standard!
    my $C_Class = $Classification_1{$Patient_ID[$row]}; #Just a convenience
    really...
    print "D: Classification of Patient ($Patient_ID[$row]) #'$row' = '$C_Class'\n";
    $Image -> filledRectangle ($x1, $y1, $x2, $y2, $White); #Blank blocks on
    diagonal
    #print "D: $Color_Stripen";
    the index of the color just allocated in a 'look-up' table
    #print "D: Allocating White: < As mid point >";

    #Ok! This is where the logic begins...
    #Do classification #1: FAB Type:
    if ($C_Class =~ m/Mx/)
    {
        #ie. A mixed system...
        #Draw Spot....
        print "D: Mixed classification found - Drawing spot\n";
    }
}

```

【図 15 - m】

```

my $FLT_Class = $Classification_3{$Patient_ID[$row]};
print "D: FLT3 Class = '$FLT_Class' for Patient: '$Patient_ID[$row]'\n";
if ($FLT_Class eq "")
{
    print "D: Missing FLT Classification: Drawing a cross\n";
    $x2 = $x1 + $Config[Block_Size];
    $Image -> line ($x1, $y1, $x2, $y2, $Black);
    $Image -> line ($x2, $y1, $x1, $y2, $Black);
}
else
{
    if ($FLT_Class =~ m/Pos/i or $FLT_Class =~ m/Yes/i)
    {
        $x2=$x1 + 150;
        $Image -> filledRectangle ($x1, $y1, $x2, $y2, $Soft_Red);
        $Image -> stringTTF ($Black, "/.fonts/Courier.ttf",
        $Config[Font_Size], 0, $x2+10, $y2-2, "Pos");
    }
    else
    {
        $x2=$x1 + 75;
        $Image -> filledRectangle ($x1, $y1, $x2, $y2, $Soft_Green);
        $Image -> stringTTF ($Black, "/.fonts/Courier.ttf",
        $Config[Font_Size], 0, $x2+10, $y2-3, "Neg");
    }
}

#Now something similar for classification #5 (OS):
$x1=$x1 + $Config[Graph_Space]; #ie. give some space between the two scales
$x2 = $x1 + $Config[Block_Size];
my $OS = $Classification_5{$Patient_ID[$row]};
print "D: OS = '$OS'\n";
if ($OS eq "")
{
    print "D: Missing OS Classification: Drawing a cross\n";
    $Image -> line ($x1, $y1, $x2, $y2, $Black);
    $Image -> line ($x2, $y1, $x1, $y2, $Black);
}
else
{
    my $Bar_Length = $OS / $Config[OS_Max] * 200;
    Draw_blood_bar ($Med, $OS, $x1, $y1, $Bar_Length);
    #Config[Blood_Count_Max]

#Now something similar for classification #6 (EFS):
$x1=$x1 + $Config[Graph_Space]; #ie. give some space between the two scales
$x2 = $x1 + $Config[Block_Size];
my $EFS = $Classification_6{$Patient_ID[$row]};
print "D: $Patient_ID[$row] EFS = '$EFS'\n";
if ($EFS eq "")
{
    print "D: Missing EFS Classification: Drawing a cross\n";
    $Image -> line ($x1, $y1, $x2, $y2, $Black);
    $Image -> line ($x2, $y1, $x1, $y2, $Black);
}
else
{
    print "D: Testing Dead/ alive status:
", $Classification_6{$Patient_ID[$row]}, "\n";
    my $Bar_Length = $EFS / $Config[EFS_Max] * 200;
    if ($Classification_6{$Patient_ID[$row]} eq "alive")
    {
        Draw_blood_bar ($Soft_Green, $EFS, $x1, $y1, $Bar_Length);
    }
    else
    {
        Draw_blood_bar ($Soft_Red, $EFS, $x1, $y1, $Bar_Length);
    }
}

```

【図 15 - l】

```

# $Image -> line ($x1,$y1,$x2,$y2,$Black);
$Image -> arc ($x_cent,$y_cent,$Config[Block_Size], $Config[Block_Size], 0
,360, $Black);
$Image -> fill ($x_cent,$y_cent,$Black);
print "D: Diagonal block runs: $x1, $y1 through center at $x_cent, $y_cent
to: $x2, $y2\n";
}
if ($C_Class eq "")
{
    #ie. Missing Classification...
    print "D: Missing Classification: Drawing a cross\n";
    $Image -> line ($x1, $y1, $x2, $y2, $Black);
    $Image -> line ($x2, $y1, $x1, $y2, $Black);
}
next;
#Easy eh? ;-)
}
if ($C_Class =~ m/M/ and not $C_Class =~ m/Mx/)
{
    my $Block_color;
    my $Category = substr ($C_Class, 1,1);
    print "D: Category = '$Category'\n";
    $Block_color = $Cat_bottom_color + $Category;
    if ($Category == 6) {$Block_color = $Yellow;}
    if ($Category == 5) {$Block_color = $Cyan;}
    if ($Category == 4) {$Block_color = $Maroon;}
    if ($Category == 3) {$Block_color = $Orange;}
    if ($Category == 2) {$Block_color = $Pink;}
    if ($Category == 1) {$Block_color = $D_Green;}
    if ($Category == 0) {$Block_color = $Green;}
    print "D: Will use color: '$Block_color'\n";
    $x2 = $x1 + 20*$Category+$Config[Block_Size] -1;
    $Image -> filledRectangle ($x1, $y1, $x2, $y2, $Block_color);
    if ($Config[Label_Classes] eq "")
    {
        $Image -> stringTTF ($Black, "/.fonts/Courier.ttf", 15, 0, $x2+10,
        $y2, $Category);
    }
    $Patient_IDs -> stringTTF ($Black, "/.fonts/Courier.ttf", $Config[Font_Size], 0, 1,
    $y2,$Patient_ID[$row]);
    if ($Patient_ID[$row] eq $Config[Marked_Patient]) #This is used to check
    the 'register' between the CC data and the Patient Classification.
    {
        my $Block_color = $Black;
        my $Category = substr ($C_Class, 1,1);
        print "D: Marking Patient: '$Patient_ID[$row]' using color: BLACK\n";
        my $Category = 10;
        $Image -> filledRectangle ($x1, $y1, $x2 + 20 * $Category, $y2, $Black);
    }

#Now something similar for classification #2 (Blood Cell Count):
$x1=$x1 + $Config[Graph_Space]; #ie. give some space between the two scales
$x2 = $x1 + $Config[Block_Size];
my $Blood_Count = $Classification_2{$Patient_ID[$row]};
print "D: Blood count = '$Blood_Count'\n";
if ($Blood_Count == undef)
{
    print "D: Missing Blood Count Classification: Drawing a cross\n";
    $Image -> line ($x1, $y1, $x2, $y2, $Black);
    $Image -> line ($x2, $y1, $x1, $y2, $Black);
}
else
{
    my $Bar_Length = $Blood_Count / $Config[Blood_Count_Max] * 200;
    Draw_blood_bar ($Med, $Blood_Count,$x1, $y1, $Bar_Length);
    #Config[Blood_Count_Max]

#Now something similar for classification #3 (FLT1 ITD):
$x1=$x1 + $Config[Graph_Space]; #ie. give some space between the two scales

```

【図 15 - n】

```

#Now something similar for classification #7 (EV11):
$x1=$x1 + $Config[Graph_Space]; #ie. give some space between the two scales
my $EV11_Class = $Classification_7{$Patient_ID[$row]};
print "D: EV11 Class = '$EV11_Class' for Patient: '$Patient_ID[$row]'\n";
if ($EV11_Class eq "")
{
    print "D: Missing EV11 Classification: Drawing a cross\n";
    $x2 = $x1 + $Config[Block_Size];
    $Image -> line ($x1, $y1, $x2, $y2, $Black);
    $Image -> line ($x2, $y1, $x1, $y2, $Black);
}
else
{
    if ($EV11_Class =~ m/Pos/i or $EV11_Class =~ m/Yes/i)
    {
        $x2=$x1 + 150;
        $Image -> filledRectangle ($x1, $y1, $x2, $y2, $Soft_Red);
        $Image -> stringTTF ($Black, "/.fonts/Courier.ttf",
        $Config[Font_Size], 0, $x2+10, $y2-2, "Pos");
    }
    else
    {
        $x2=$x1 + 75;
        $Image -> filledRectangle ($x1, $y1, $x2, $y2, $Soft_Green);
        $Image -> stringTTF ($Black, "/.fonts/Courier.ttf",
        $Config[Font_Size], 0, $x2+10, $y2-3, "Neg");
    }
}

#CEBP mutant to go in!
#Now something similar for classification #8 (CEBP):
$x1=$x1 + $Config[Graph_Space]; #ie. give some space between the two scales
my $CEBP_Class = $Classification_8{$Patient_ID[$row]};
print "D: CEBP Class = '$CEBP_Class' for Patient: '$Patient_ID[$row]'\n";
if ($CEBP_Class eq "")
{
    print "D: Missing CEBP Classification: Drawing a cross\n";
    $x2 = $x1 + $Config[Block_Size];
    $Image -> line ($x1, $y1, $x2, $y2, $Black);
    $Image -> line ($x2, $y1, $x1, $y2, $Black);
}
else
{
    if ($CEBP_Class =~ m/Pos/i or $CEBP_Class =~ m/Yes/i)
    {
        $x2=$x1 + 150;
        $Image -> filledRectangle ($x1, $y1, $x2, $y2, $Soft_Red);
        $Image -> stringTTF ($Black, "/.fonts/Courier.ttf",
        $Config[Font_Size], 0, $x2+10, $y2-2, "Pos");
    }
    else
    {
        $x2=$x1 + 75;
        $Image -> filledRectangle ($x1, $y1, $x2, $y2, $Soft_Green);
        $Image -> stringTTF ($Black, "/.fonts/Courier.ttf",
        $Config[Font_Size], 0, $x2+10, $y2-3, "Neg");
    }
}

next;
}
return ($Cat_bottom_color, $Number_of_colors);

sub Draw_blood_bar {
(my $color, my $Count, my $x, my $y, my $length) = @_;
$Image -> filledRectangle ($x, $y, $x +

```

【 図 15 - o 】

```

$image -> stringTTF (1, "/fonts/Courier.ttf", $Config{Font_Size}, 0, $x + $length + 10, $y
+ $Config{Block_Size}-1, int ($Count));
}

#####START SUB
#sub Draw_Classification_Stripe {
#? Finishing this would be a good idea....
#Hey! This doesn't do anything!
#for my $C_Class (1..$Classes)
# {
#
# }
#}

sub Label_Class {
(my $x, my $y, my $Cat) = @_;
print "D: LABEL_CLASS: Got the data: [X,Y,Cat] '$x', '$y', '$Cat' passed\n";
}

sub Top_Color_Print {
print "D: [Allocating new color of index: '$Top_Color']\n";
$Top_Color++;
}

sub Allocate_Category_range {
my $Classes;
my $Number_of_Classes=0;
foreach my $C_Patient (keys %Classification_1) #Cycle through all
classifications
{
# print "D: Classification of Patient: '$C_Patient' =
'$Classification_1{$C_Patient}'\n";
unless (exists $Classes{$Classification_1{$C_Patient}}) #Check whether this
classification has been seen before.
{
#OK, it hasn't:
print "D: Found new Class: '$Classification_1{$C_Patient}'\n";
$Classes{$Classification_1{$C_Patient}} = $Classification_1{$C_Patient};
#Add it to the Hash Array
$Number_of_Classes++; #Add 1 to the tally of classes
}
}
print "D: Number of FAB Classes (patient categories) = '$Number_of_Classes'\n"; #Useful to
know
print "D: Allocate 'Category Colors': \n";
my $CC_max_color = $#Color_Stripe;
my $Cat_bottom_color = $CC_max_color + 3;
print "D: Last Color Allocated for CC Matrix: $CC_max_color '$Cat_bottom_color'\n";
my $Number_of_colors = $Number_of_Classes - 3;
foreach my $C_Color (0..$Number_of_colors) #ie, pickup where the CC data left off
{
printf ("%3i ", $C_Color);
my $Red_level = int (255 / $Number_of_colors * $C_Color); #The (complex)
calculation for the color level
print "D: For $C_Color: Red_level (needed to alter Green to Yellow) = '$Red_level',
i.e. Color: ',$C_Color+$Cat_bottom_color,'\n"; #works for the red as well but
without the "255" part
# push @Color_Stripe,
$image -> colorAllocate ($Red_level,255,0);
}
my $Cat_top_color = $#Color_Stripe; #Don't think this is actually used...nice to
know though!
print "D: Category colors will range from: $Cat_bottom_color to ',$Cat_bottom_color +
$Number_of_colors,'\n";
}

```

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I テーマコード(参考)
G 0 1 N 37/00 (2006.01) G 0 1 N 33/53 M
 G 0 1 N 37/00 1 0 2

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 デルウェル ヘンドリック ルドルフ
 オランダ王国 ウェストマース リーウェンダール 1 0

(72)発明者 ローウェンベルグ ボブ
 オランダ王国 ロッテルダム ビジュバーウェグ 3 8

(72)発明者 ヴァン デル スペク ペトリュス ジョハネス
 ベルギー王国 リール フルスボス 5

F ターム(参考) 4B024 AA12 BA80 CA04 CA09 CA20 HA12
 4B029 AA07 AA23 BB11 BB20 CC03 FA15
 4B063 QA19 QQ03 QR08 QR42 QR62 QR90 QS10 QS13 QS25 QS34

本发明涉及急性骨髓性白血病 (AML) 的分类, 诊断和预后的遗传分析方法。本发明提供了产生AML分类方案的方法, 包括以下步骤: a) 提供多个参考样品, 包括来自患有AML的多个参照对象的细胞样品, 提供步骤; b) 通过单独建立每个所述参考样品的基因表达谱来提供参考概况; c) 根据相似性聚类所述个体参考概况; 以及 d) 分配课程。本发明进一步涉及用于对患有AML的受试者的AML进行分类的方法, 用于诊断受试者中的AML的方法, 以及受AML影响的受试者的预后。它涉及到确定的方法。

[illegible]