

(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2021-501592

(P2021-501592A)

(43) 公表日 令和3年1月21日 (2021.1.21)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 Q 1/6827 (2018.01)	C 1 2 Q 1/6827 Z N A Z	4 B 0 6 3
C 1 2 Q 1/686 (2018.01)	C 1 2 Q 1/686 Z	4 C 0 8 4
A 6 1 K 45/00 (2006.01)	A 6 1 K 45/00	4 C 0 8 5
A 6 1 P 37/04 (2006.01)	A 6 1 P 37/04	
A 6 1 K 39/395 (2006.01)	A 6 1 K 39/395 T	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 242 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2020-524490 (P2020-524490)	(71) 出願人	517449556
(86) (22) 出願日	平成30年11月2日 (2018.11.2)		オックスフォード バイオダイナミックス リミテッド
(85) 翻訳文提出日	令和2年7月1日 (2020.7.1)		イギリス国、オーエックス1 2 エヌピー
(86) 国際出願番号	PCT/GB2018/053196		、オックスフォードシャー、オックスフォ
(87) 国際公開番号	W02019/086898		ード、ボーモント ストリート 26
(87) 国際公開日	令和1年5月9日 (2019.5.9)	(74) 代理人	110001896
(31) 優先権主張番号	62/581,287		特許業務法人朝日奈特許事務所
(32) 優先日	平成29年11月3日 (2017.11.3)	(72) 発明者	アクーリチェフ、アレクサンドル
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		イギリス国、オーエックス1 2 エヌピー
(31) 優先権主張番号	PCT/GB2018/052818		、オックスフォードシャー、オックスフォ
(32) 優先日	平成30年10月3日 (2018.10.3)		ード、ボーモント ストリート 26、ケ
(33) 優先権主張国・地域又は機関	英国 (GB)		ア・オブ オックスフォード バイオダイ
			ナミックス リミテッド
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 遺伝子調節

(57) 【要約】

免疫応答性に関連する染色体領域および相互作用を分析するためのプロセス。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

集団におけるサブグループを表す染色体状態を検出するためのプロセスであり、その染色体の状態に係る染色体相互作用がゲノムの定義された領域内に存在するかまたは存在しないかを決定することを含むプロセスであって、前記サブグループは個体がどの程度免疫応答性であるかに関し；かつ

ー前記染色体相互作用が、任意には、どの染色体相互作用が集団の免疫応答性相互作用サブグループに対応する染色体状態に関連付けられるのかを決定する方法により同定されており、該方法は、染色体の異なる状態を有するサブグループ由来の核酸の第 1 のセットをインデックス核酸の第 2 のセットと接触させ、そして相補配列がハイブリダイズできるようにすることを含み、ここで、核酸の第 1 のセットおよび第 2 のセットにおける核酸は、染色体相互作用に集まっている両染色体領域由来の配列を含むライゲーション産物を表し、かつ核酸の第 1 のセットおよび第 2 のセットの間のハイブリダイゼーションのパターンによりどの染色体相互作用が免疫応答性サブグループに特異的であるかの決定が可能となり；そして

ー染色体相互作用が、

(i) 表 1 に挙げられた領域または遺伝子のいずれかに存在する；および／または

(ii) 表 1 に示されるいずれかのプローブにより表される染色体相互作用のいずれかに相当する；および／または

(iii) (i) または (ii) を含むか、または (i) または (ii) に隣接する 4, 0 0 0 塩基領域に存在する；

または

(a) 表 1 3 に挙げられた領域または遺伝子のいずれかに存在する；および／または

(b) 表 1 3 に示されるいずれかのプローブにより表される染色体相互作用のいずれかに相当する；および／または

(c) (a) または (b) を含むか、または (a) または (b) に隣接する 4, 0 0 0 塩基領域に存在する；

または

(α) 表 1 6 に挙げられた領域または遺伝子のいずれかに存在する；および／または

(β) 表 1 6 に示されるいずれかのプローブにより表される染色体相互作用のいずれかに相当する；および／または

(γ) (α) または (β) を含むか、または (α) または (β) に隣接する 4, 0 0 0 塩基領域に存在する

のいずれかである

プロセス。

【請求項 2】

染色体相互作用の特異的な組み合わせが、

(i) 表 1 のプローブにより表されるすべての染色体相互作用を含む；または

(ii) 表 1 のプローブにより表される少なくとも 1 0、5 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0 または 3 0 0 個の染色体相互作用を含む；および／または

(iii) 表 1 に挙げられる少なくとも 1 0、5 0、1 0 0、1 5 0 または 2 0 0 個の領域または遺伝子と一緒に存在する；および／または

(iv) 表 1 のプローブにより表される染色体相互作用を含むか、または表 1 のプローブにより表される染色体相互作用に隣接する 4, 0 0 0 塩基領域に存在する少なくとも 1 0、5 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0 または 3 0 0 個の染色体相互作用を含む

に分類される請求項 1 記載のプロセス。

【請求項 3】

染色体相互作用の特異的な組み合わせが、

(i) 表 1 3 のプローブにより表されるすべての染色体相互作用を含む；または

(ii) 表 1 3 のプローブにより表される少なくとも 1 0、5 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0

10

20

30

40

50

または 300 個の染色体相互作用を含む；および／または

(iii) 表 13 に挙げられる少なくとも 10、50、100、150 または 200 個の領域または遺伝子と一緒に存在する；および／または

(iv) 表 13 のプローブにより表される染色体相互作用を含むか、または表 13 のプローブにより表される染色体相互作用に隣接する 4,000 塩基領域に存在する少なくとも 10、50、100、150、200 または 300 個の染色体相互作用を含む

に分類される請求項 1 記載のプロセス。

【請求項 4】

染色体相互作用の特異的な組み合わせが、

(i) 表 16 のプローブにより表されるすべての染色体相互作用を含む；または

(ii) 表 16 のプローブにより表される少なくとも 10、50、100、150、200 または 300 個の染色体相互作用を含む；および／または

(iii) 表 16 に挙げられる少なくとも 10、50、100、150 または 200 個の領域または遺伝子と一緒に存在する；および／または

(iv) 表 16 のプローブにより表される染色体相互作用を含むか、または表 16 のプローブにより表される染色体相互作用に隣接する 4,000 塩基領域に存在する少なくとも 10、50、100、150、200 または 300 個の染色体相互作用を含む

に分類される請求項 1 記載のプロセス。

【請求項 5】

染色体相互作用が、

— 個体由来のサンプルにおいて、および／または

— 染色体相互作用の部位での DNA ループの存在または非存在を検出することにより、および／または

— 染色体コンフォメーションに集められる染色体の遠位領域の存在または非存在を検出することにより、および／または

— 前記分類のあいだに生成され、その配列が、染色体相互作用に集められる染色体の領域に各々対応する 2 つの領域を含むライゲーションされた核酸の存在を検出することにより、ここで、ライゲーションされた核酸の検出が、好ましくは、

(i) 表 1 に記載される特異的プローブ配列のいずれかに少なくとも 70 % の同一性を有するプローブを用いる、および／または (ii) 表 4 のいずれかのプライマーペアと少なくとも 70 % の同一性を有するプライマーペア；または

(a) 表 13 に記載される特異的プローブ配列のいずれかに少なくとも 70 % の同一性を有するプローブを用いる、および／または (b) 表 13 のいずれかのプライマーペアと少なくとも 70 % の同一性を有するプライマーペア；または

染色体相互作用が、

(α) 表 16 に記載される特異的プローブ配列のいずれかに少なくとも 70 % の同一性を有するプローブを用いる、および／または (β) 表 17 のいずれかのプライマーペアと少なくとも 70 % の同一性を有するプライマーペア

のいずれかを用いるものである

分類される請求項 1 記載のプロセス。

【請求項 6】

— 核酸の第 2 のセットが核酸の第 1 のセットより大きな個体グループ由来である；および／または

— 核酸の第 1 のセットが、少なくとも 8 個体由来である；および／または

— 核酸の第 1 のセットは、第 1 のサブグループ由来の少なくとも 4 個体、および好ましくは第 1 のサブグループとは重複しない第 2 のサブグループからの少なくとも 4 個体由来である；および／または

— プロセスが医学的治療に対して個体を選択するために実施される；および／または

— 免疫応答性が免疫療法または免疫チェックポイント療法に対する応答性である；および／または

10

20

30

40

50

—免疫応用性が癌免疫療法に対する応答性である；および／または
 —プロセスが、1以上の定義された時点での免疫応答性を決定するために行なわれ、任意には少なくとも1つの時点が治療経過中である
 請求項1～5のいずれか1項に記載のプロセス。

【請求項7】

—核酸の第2のセットが非選択グループを表し；および／または
 —核酸の第2のセットが、定義された位置でアレイに結合され；および／または
 —核酸の第2のセットが、少なくとも100の異なる遺伝子における染色体相互作用を表し；および／または
 —核酸の第2のセットが、少なくとも1,000の異なる染色体相互作用を表す少なくとも1,000の異なる核酸を含み；および／または
 —核酸の第1のセットおよび核酸の第2のセットが、10～100ヌクレオチド塩基長を有する少なくとも100核酸を含む
 請求項1～6のいずれか1項に記載のプロセス。

【請求項8】

核酸の第1のセットが、
 (i) 染色体相互作用に集まっている染色体領域の架橋工程；
 (ii) 前記架橋された領域を、任意には酵素による制限消化切断により、切断させる工程；および
 (iii) 前記架橋され切断されたDNA端をライゲーションして核酸の第1のセット（特にライゲーションされたDNAを含む）を生成する工程
 を含むプロセスにおいて得られる請求項1～7のいずれか1項に記載のプロセス。

【請求項9】

—少なくとも10～200の異なる染色体相互作用が、好ましくは10～200の異なる領域または遺伝子において分類され；かつ任意には
 (a) 50～100の異なる染色体相互作用が分類され、各々が表1に定義される異なる遺伝子および／または異なる領域にある；または
 (b) 50～100の異なる染色体相互作用が分類され、各々が表13に定義される異なる遺伝子および／または異なる領域にある；または
 (c) 20～40の異なる染色体相互作用が分類され、各々が表16に定義される異なる遺伝子および／または異なる領域にある；
 および／または
 —一個体が免疫療法を受けるかどうかを選択するために行われ、ここで免疫療法は、好ましくは低分子免疫療法、抗体免疫療法または細胞免疫療法を含む
 請求項1～8のいずれか1項に記載のプロセス。

【請求項10】

前記ゲノムの定義された領域が、
 (i) 一塩基多型(SNP)を含む；および／または
 (ii) マイクロRNA(miRNA)を発現する；および／または
 (iii) 非コーディングRNA(ncRNA)を発現する；および／または
 (iv) 少なくとも10個の連続するアミノ酸残基をコードする核酸配列を発現する；および／または
 (v) 制御エレメントを発現する；および／または
 (vii) CTCF結合部位を含む
 請求項1～9のいずれか1項に記載のプロセス。

【請求項11】

免疫療法のための治療剤を同定または設計するために行われる請求項1～10のいずれか1項に記載のプロセスであって、
 —好ましくは前記プロセスが、候補薬剤が、免疫応答性の異なるレベルに関連付けられる染色体状態への変化を引き起こすことができるかどうかを検出するために使用される；

—染色体相互作用が、表 1 のいずれかのプローブにより表され；および／または
—染色体相互作用が表 1 に挙げられるいずれかの領域または遺伝子に存在し；
および任意には：

—染色体相互作用が、請求項 1 に定義される、いずれの染色体相互作用が染色体の状態に関連するかを決定する方法により同定されており、および／または
—染色体相互作用の変化が、(i) 表 1 に記載されているプローブ配列のいずれかに少なくとも 70 % 同一性を有するプローブ、および／または (ii) 表 4 のプライマーペアのいずれかに少なくとも 70 % 同一性を有するプライマーペアを用いてモニターされるプロセス。

【請求項 1 2】

免疫療法のための治療剤を同定または設計するために行われる請求項 1 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載のプロセスであって、

—好ましくは前記プロセスが、候補薬剤が、免疫応答性の異なるレベルに関連付けられる染色体状態への変化を引き起こすことができるかどうかを検出するために使用される；
—染色体相互作用が、表 1 3 のいずれかのプローブにより表され；および／または
—染色体相互作用が表 1 3 に挙げられるいずれかの領域または遺伝子に存在し；
および任意には：

—染色体相互作用が、請求項 1 に定義される、いずれの染色体相互作用が染色体の状態に関連するかを決定する方法により同定されており、および／または
—染色体相互作用の変化が、(i) 表 1 3 に記載されているプローブ配列のいずれかに少なくとも 70 % 同一性を有するプローブ、および／または (ii) 表 1 3 のプライマーペアのいずれかに少なくとも 70 % 同一性を有するプライマーペアを用いてモニターされるプロセス。

【請求項 1 3】

免疫療法のための治療剤を同定または設計するために行われる請求項 1 ～ 1 2 のいずれか 1 項に記載のプロセスであって、

—好ましくは前記プロセスが、候補薬剤が、免疫応答性の異なるレベルに関連付けられる染色体状態への変化を引き起こすことができるかどうかを検出するために使用される；
—染色体相互作用が、表 1 6 のいずれかのプローブにより表され；および／または
—染色体相互作用が表 1 6 に挙げられるいずれかの領域または遺伝子に存在し；
および任意には：

—染色体相互作用が、請求項 1 に定義される、いずれの染色体相互作用が染色体の状態に関連するかを決定する方法により同定されており、および／または
—染色体相互作用の変化が、(i) 表 1 6 に記載されているプローブ配列のいずれかに少なくとも 70 % 同一性を有するプローブ、および／または (ii) 表 1 7 のプライマーペアのいずれかに少なくとも 70 % 同一性を有するプライマーペアを用いてモニターされるプロセス。

【請求項 1 4】

染色体相互作用の検出に基づき標的を選択すること、および好ましくは、標的のモジュレーターをスクリーニングして免疫療法のための治療剤を同定することを含み、前記標的が任意にはタンパク質である請求項 1 1、1 2 または 1 3 記載のプロセス。

【請求項 1 5】

請求項 1 ～ 1 0 のいずれか 1 項に記載のプロセスによって治療剤が必要であると同定されている個体における免疫療法における使用のための治療剤。

【請求項 1 6】

分類または検出が、ライゲーション産物を増幅可能なプライマーおよび PCR 反応中にライゲーション部位に結合するプローブを用いる定量 PCR (qPCR) によるライゲーション産物の特異的な検出を含み、前記プローブが染色体相互作用に集まっている各染色体領域由来の配列に相補的な配列を含み、好ましくは、前記プローブは、前記ライゲーション産物に特異的に結合するオリゴヌクレオチド、および／または

10

20

30

40

50

オリゴヌクレオチドの 5' 末端に共有結合される蛍光団、および／またはオリゴヌクレオチドの 3' 末端に共有結合される消光団、および任意に、前記蛍光団が HEX、テキサスレッドおよび FAM から選択され；および／または前記プローブが 10～40 ヌクレオチド塩基長、好ましくは 20～30 ヌクレオチド塩基長の核酸配列を含む請求項 1～14 のいずれか 1 項に記載のプロセスまたは請求項 15 記載の治療剤。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、染色体相互作用を検出することに関する。

【背景技術】

【0002】

疾患プロセスは複雑であり、結果は利用可能な方法を用いて予測することはできない。特に、どのような患者が特定の治療に反応するであろうかを予測することは難しい。

【発明の概要】

【0003】

座位の特定の染色体コンフォメーションシグネチャー (CCSS) が存在するか、または病理または治療に関連する調節エピジェネティック制御設定のために存在しない。CCSS は、穏やかなオフレートを有し、特別な表現型または病理を表す場合、CCSS は薬理学的シグナル伝達でのみ、新しい表現型に変化するか、または外部干渉の結果として変化する。さらに、これらの事象の測定はバイナリであり、そのためこの読み出しは、さまざまなレベルの DNA メチル化、ヒストン修飾、およびほとんどの非コーディング RNA の連続読み出しとはまったく対照的である。特定のバイオマーカーの変化の大きさは患者ごとに大きく異なり、患者のコホートを層別化するために使用すると分類統計に問題が生じるため、これまでほとんどの分子バイオマーカーに使用されている連続読み出しはデータ分析に課題をもたらす。これらの分類統計は、大きさというものがなく、表現型の違いの「はい、または、いいえ」のバイナリスコアのみを提供するバイオマーカーを使用するのに適している一染色体コンフォメーション (EpiSwitch (商標)) バイオマーカーが、潜在的な診断、予後予測および予測のバイオマーカーのための優れたリソースであることを示す。

【0004】

本発明者らは、免疫応答性 (immunoresponsiveness) に関連する染色体相互作用を有するゲノムの領域を、集団におけるサブグループの同定を可能にするアプローチを使用して同定した。2つの異なる症状を治療するための異なる療法を用いる2つの別々の試験から同定された領域、遺伝子、および特異的染色体相互作用は、細胞表面のシグナル伝達経路を制御する免疫応答および T 細胞活性化の制御によるなど、患者における総合的な免疫応答を決定するために見出された。本発明者らの研究により、免疫応答性における変化を、例えば疾患または治療の経過中、追いかけることが可能となる。

【0005】

したがって、本発明は、集団におけるサブグループを表す染色体状態を検出するためのプロセスであり、その染色体の状態に関係する染色体相互作用がゲノムの定義された領域内に存在するかまたは存在しないかを決定することを含むプロセスであって、前記サブグループは個体がどの程度免疫応答性であるかに関し；かつ

一前記染色体相互作用が、任意には、どの染色体相互作用が集団の免疫応答性相互作用サブグループに対応する染色体状態に関連付けられるのかを決定する方法により同定されており、該方法は、染色体の異なる状態を有するサブグループ由来の核酸の第1のセットをインデックス核酸の第2のセットと接触させ、そして相補配列がハイブリダイズできるようにすることを含み、ここで、核酸の第1のセットおよび第2のセットにおける核酸は、染色体相互作用に集まっている両染色体領域由来の配列を含むライゲーション産物を表し

10

20

30

40

50

、かつ核酸の第1のセットおよび第2のセットの間のハイブリダイゼーションのパターンによりどの染色体相互作用が免疫応答性サブグループに特異的であるかの決定が可能となり；そして

—染色体相互作用が、

(i) 表1に挙げられた領域または遺伝子のいずれかに存在する；および／または

(ii) 表1に示されるいずれかのプローブにより表される染色体相互作用のいずれかに相当する；および／または

(iii) (i) または (ii) を含むか、または (i) または (ii) に隣接する4, 000塩基領域に存在する

プロセスを提供する。

10

【0006】

本発明はまた、集団におけるサブグループを表す染色体状態を検出するためのプロセスであり、その染色体の状態に係る染色体相互作用がゲノムの定義された領域内に存在するかまたは存在しないかを決定することを含むプロセスであって、前記サブグループは個体がどの程度免疫応答性であるかに関し；かつ

—前記染色体相互作用が、任意には、どの染色体相互作用が集団の免疫応答性相互作用サブグループに対応する染色体状態に関連付けられるのかを決定する方法により同定されており、該方法は、染色体の異なる状態を有するサブグループ由来の核酸の第1のセットをインデックス核酸の第2のセットと接触させ、そして相補配列がハイブリダイズできるようにすることを含み、ここで、核酸の第1のセットおよび第2のセットにおける核酸は、染色体相互作用に集まっている両染色体領域由来の配列を含むライゲーション産物を表し、かつ核酸の第1のセットおよび第2のセットの間のハイブリダイゼーションのパターンによりどの染色体相互作用が免疫応答性サブグループに特異的であるかの決定が可能となり；そして

20

—染色体相互作用が、

(a) 表13に挙げられた領域または遺伝子のいずれかに存在する；および／または

(b) 表13に示されるいずれかのプローブにより表される染色体相互作用のいずれかに相当する；および／または

(c) (a) または (b) を含むか、または (a) または (b) に隣接する4, 000塩基領域に存在する

30

プロセスを提供する。

【0007】

本発明はさらに、集団におけるサブグループを表す染色体状態を検出するためのプロセスであり、その染色体の状態に係る染色体相互作用がゲノムの定義された領域内に存在するかまたは存在しないかを決定することを含むプロセスであって、前記サブグループは個体がどの程度免疫応答性であるかに関し；かつ

—前記染色体相互作用が、任意には、どの染色体相互作用が集団の免疫応答性相互作用サブグループに対応する染色体状態に関連付けられるのかを決定する方法により同定されており、該方法は、染色体の異なる状態を有するサブグループ由来の核酸の第1のセットをインデックス核酸の第2のセットと接触させ、そして相補配列がハイブリダイズできるようにすることを含み、ここで、核酸の第1のセットおよび第2のセットにおける核酸は、染色体相互作用に集まっている両染色体領域由来の配列を含むライゲーション産物を表し、かつ核酸の第1のセットおよび第2のセットの間のハイブリダイゼーションのパターンによりどの染色体相互作用が免疫応答性サブグループに特異的であるかの決定が可能となり；そして

40

—染色体相互作用が、

(α) 表16に挙げられた領域または遺伝子のいずれかに存在する；および／または

(β) 表16に示されるいずれかのプローブにより表される染色体相互作用のいずれかに相当する；および／または

(γ) (α) または (β) を含むか、または (α) または (β) に隣接する4, 000塩

50

基領域に存在する
プロセスを提供する。

【図面の簡単な説明】

【0008】

【図1】試験に用いられた患者の臨床注釈の例を示す。

【図2】最良のバイオマーカーの名称、それらが位置する遺伝子座を示す。

【図3】アレイ分析（レスポnderおよびノンレスポnderに関するベースラインを比較する）からの最良の予測バイオマーカーおよび最良の応答バイオマーカー（ベースラインおよび12週でのレスポnderを比較する）に関するベン図を示す。

【図4】いくつかの最終的なシグネチャーバイオマーカーに対する個人の患者バイナリPCR読み出しの例である：1 C C sが存在、0 C C Sが非存在。

【図5】抗-PD-L1モノクローナル抗体で治療した肺がんを患う患者の2つの群を示す。

【図6】グループIとIIとを識別する統計的に有意な上位13のマーカーの統計分析を示す。

【図7A】PD-L1コホートから選択された上位13マーカーの主成分分析（PCA）を示す。

【図7B】PD-L1コホートから選択された上位13マーカーの主成分分析（PCA）を示す。

【図8】異なる抗PD-L1モノクローナルを使用して肺がん患者に対して行われた別の第3の試験で、15人の患者のベースラインサンプルが、治療に対する応答／非応答の注釈で盲検として提供された方法を示す。

【図9】挙げられた5つのマーカーに基づいて構築されたランダムフォレスト分類子が、15個のサンプル（予測欄）のそれぞれに対して予測コールを生成する方法を示す。

【図10】非盲検検証（実際欄）と比較した各サンプルの予測コールを示す。層別化の効率を表に示す。

【図11】分類子に対する標準ROC曲線を示す。AUC = 0.786

【図12】この分析で使用するすべてのサンプルの主成分分析を示す：第1試験から8、第2試験から24、検証から15。

【図13】レスポnderの共通2522リードの重複を示す。

【図14】最も統計的に有意であるレスポnderに対する両方の試験で276の共通の有意なリードを調べていることを示す（左側に試験I、右側に試験II）。

【図15】1のみがノンレスポnderに関することを示す（左側に試験I、右側に試験II）。

【図16】応答マーカーと非応答マーカー（試験IおよびIII）のアレイ読み取りの遺伝子座が、インターフェロンガンマ経路に関与する遺伝子とどのように重複するかを示す。

【図17】応答マーカーと非応答マーカー（試験IおよびIII）のアレイ読み取りの遺伝子座が、インターフェロンガンマ経路に関与する遺伝子とどのように重複するかを示す。統計的に有意なデータのみを示す。

【図18】応答マーカーと非応答マーカー（試験IおよびIII）のアレイ読み取りの遺伝子座が、インターフェロンガンマ経路に関与する遺伝子とどのように重複するかを示す。すべての試験I～IIIについて示す。

【図19】4つのコホート：INFG経路に対する遺伝子座（ORFs）、抗-PD-L1レスポnderおよびノンレスポnder、すべての抗-PD-L1、にわたるベン図を示す。

【図20】4つのコホート：INFG経路に対する遺伝子座（ORFs）、抗-PD-L1レスポnderおよびノンレスポnder、すべての抗-PD-L1、にわたるベン図を示す。

【図21】試験I～IIIとINFG遺伝子の間で共有されるレスポnderマーカーのすべての遺伝子座を示す。

10

20

30

40

50

【図 2 2 A】試験 I ～ III と I N F G 遺伝子の間で共有されるレスポンドマーカースのすべての遺伝子座を示す。

【図 2 2 B】3つの試験 I ～ III のすべてで共有された有意な応答 E p i S w i t c h マーカースのいくつかを含む 9 5 の遺伝子座のリストを示す。

【図 2 3 A】これらの遺伝子座をアレイ上で評価した場合の、有意なマーカースリードの数とマーカースリードの総数を示す図 2 2 からの遺伝子座リストを示す。

【図 2 3 B】これらの遺伝子座をアレイ上で評価した場合の、有意なマーカースリードの数とマーカースリードの総数を示す図 2 2 からの遺伝子座リストを示す。

【図 2 3 C】これらの遺伝子座をアレイ上で評価した場合の、有意なマーカースリードの数とマーカースリードの総数を示す図 2 2 からの遺伝子座リストを示す。

【図 2 3 D】これらの遺伝子座をアレイ上で評価した場合の、有意なマーカースリードの数とマーカースリードの総数を示す図 2 2 からの遺伝子座リストを示す。

【図 2 4】P D F - L 1 の有意な E p i S w i t c h (商標) C C S に関連付けられた O R F に一致したインターフェロンシグナル伝達経路を示す。

【図 2 5】染色体相互作用を検出する好ましい方法を示す。

【発明を実施するための形態】

【0 0 0 9】

本発明の実施態様

本発明は、免疫系の調節、特に細胞表面シグナル伝達経路および T 細胞活性化による免疫系の調節に関するエピジェネティックなマーカースのパネルに関する。

【0 0 1 0】

本発明はまた、特定の治療に対するその応答性を判定するために免疫系の状態をモニターすることを含む。これは、適切な療法を患者に与えることができることを意味し、患者が「レスポンド」状態を保っているかまたは失っているかどうかを判定することができる。本発明は、したがって、一実施形態において、患者の要求を正確に反映する個別化された療法を患者に与えることを可能にする、「レスポンド」状態の「ライブ」進行中の読み出しを提供する。

【0 0 1 1】

免疫応答性

本発明は、免疫応答性を判定することに関する。これは、好ましくは、抗体または免疫細胞（例えば T 細胞または樹状細胞）を含む組成物の投与または本明細書において言及されている任意の治療物質の投与などの免疫系に関連する分子または細胞を含む治療法に対する応答性である。ワクチン療法などの免疫系を調節または刺激する物質に対する応答性であってもよい。免疫応答性は、したがって、免疫療法に対する応答性であることが好ましい。免疫療法は、免疫のチェックポイントを調節、阻止または刺激してもよく、したがって、P D - L 1、P D - L 2 または C T L A 4 または本明細書において開示される任意の他の免疫チェックポイント分子を標的とするか、または調節してもよく、したがって、免疫チェックポイント療法であってもよい。好ましくは、免疫応答性は、抗体療法、または本明細書において開示される任意の特定の療法（後節の特定の薬物を参照されたい）に対する応答性である。療法は、併用療法であってもよい。

【0 0 1 2】

一実施形態において、免疫応答性は、P D - 1 または P D - L 1 に特異的な抗体などの P D - 1 阻害剤または P D - L 1 阻害剤に対する応答性である。P D - 1 は、「プログラム細胞死タンパク質」であり、P D - L 1 は、「プログラム死ーリガンド 1」である。

【0 0 1 3】

免疫応答性は、好ましくはがん治療に対し、このため典型的には特定の個体はその治療に応答するかどうかに関し、ここで、個体は、がんであってもよく、またはがんでもなくともよく、またはがんの危険性であってもよい。がんは、典型的には本明細書において言及される任意のがんであり、例えば、メラノーマ、肺がん、非小細胞肺癌（N S C L C）、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、肝臓がん、肝細胞癌、前立腺がん、乳がん、白血病、

10

20

30

40

50

急性骨髄性白血病、膵臓がん、甲状腺がん、鼻腔がん、脳腫瘍、膀胱がん、子宮頸がん、非ホジキンリンパ腫、卵巣がん、大腸がんまたは腎臓がんである。

【0014】

用語「抗体」は、抗原標的に結合する能力を保持する抗体のすべてのフラグメントおよび誘導体、例えば一本鎖 s c F V または F a b を含む。

【0015】

後述するように、免疫応答性は、本明細書において言及される任意の療法、細胞または薬物に対して決定することができる。いくつかの実施形態においては、本明細書において言及される細胞または薬物は、免疫応答性が決定されている個体に投与することができる。

10

【0016】

本発明のプロセス

本発明のプロセスは、免疫応答性に関連する染色体相互作用を検出する分類システムを含む。この分類は、本明細書において記載される E p i s w i t c h (商標) システムであって、染色体相互作用に集まる染色体の架橋領域に基づくシステムを用い、染色体 D N A を切断させ、その後、架橋エンティティーに存在する核酸をライゲーションし、染色体相互作用を形成した両領域由来の配列を有するライゲーションした拡散を誘導することにより行うことができる。このライゲーションした拡散の検出により、特定の染色体相互作用の存在または非存在の検出が可能となる。

【0017】

染色体相互作用は、第 1 および第 2 の核酸の集団が使用される上述の方法を用いて同定することができる。これらの核酸は、E p i s w i t c h (商標) 技術を用いて生み出すこともできる。

20

【0018】

本発明に関連するエピジェネティックな相互作用

本明細書において使用する場合、「エピジェネティックな」および「染色体」相互作用という用語は、典型的には、染色体上の遺伝子座の遠位領域間での相互作用を意味し、該相互作用は、染色体の領域の状態に応じて動的であり、かつ変容し、形成され、または壊れる。

【0019】

本発明の特定のプロセスにおいて、染色体相互作用は、その相互作用の一部である染色体の両領域由来の配列を含むライゲーションした核酸をまず生成することによって検出される。そのようなプロセスにおいて、両領域は、任意の適切な手段によって架橋され得る。好ましい態様において、相互作用は、ホルムアルデヒドを用いて架橋されるが、任意のアルデヒド、または D-ピオチノイル-e-アミノカプロン酸-N-ヒドロキシスクシンイミドエステルもしくはジゴキシゲニン-3-O-メチルカルボニル-e-アミノカプロン酸-N-ヒドロキシスクシンイミドエステルによって架橋してもよい。パラホルムアルデヒドは、4 オングストローム離れている D N A 鎖を架橋し得る。好ましくは、染色体相互作用は、同じ染色体上であり、任意には 2 ~ 10 オングストローム離れている。

30

【0020】

染色体相互作用は、染色体の領域の状態、例えばそれが生理学的条件の変化に応答して転写されているまたは抑制されているかどうかを反映し得る。本明細書において規定されるサブグループに特異的である染色体相互作用は、安定であることが見出されており、ゆえに 2 つのサブグループ間での差を測定する確実な手段を提供する。

40

【0021】

加えて、ある特徴(疾患状況など)に特異的な染色体相互作用は、通常、例えばメチル化またはヒストンタンパク質の結合への変化などの他のエピジェネティックマーカーと比較して、生物学的過程の初期に起こると考えられる。ゆえに、本発明のプロセスは、生物学的過程の初期ステージを検出することができる。このことは、結果として、より効果的であり得る早期介入(例えば治療)を可能とする。さらに、同じサブグループ内の個体間

50

では、関連する染色体相互作用にほとんど変動がない。染色体相互作用を検出することは、1 遺伝子あたり最大 50 種の考え得る異なる相互作用を有して非常に有益であり、そのため本発明のプロセスは、500,000 種の異なる相互作用を詮索し得る。

【0022】

好ましいマーカーのセット

本明細書において、用語「マーカー」または「バイオマーカー」は、本発明において検出され得る（分類され得る）特異的な染色体相互作用を意味する。特異的なマーカーが本明細書に開示される。それらのいずれかは、いずれのマーカーも本発明において使用することができる。さらなるマーカーのセットは、例えば、本明細書において開示される組み合わせまたは数で使用されてもよい。本明細書の表に開示されるマーカーが好ましい。これらは、任意の適切な方法、例えば、qPCR 法などの本明細書に開示される PCR またはプローブに基づく方法などにより分類され得る。マーカーは、位置により、またはプローブおよび／またはプライマー配列により本明細書において定義される。

10

【0023】

エピジェネティックな相互作用の位置および原因

エピジェネティックな染色体相互作用は、関連するまたは記載されていない遺伝子をコードすることが示される染色体の領域と重複し得かつ含み得るが、同様に遺伝子間領域にあってもよい。さらに留意すべきは、本発明者らは、すべての領域におけるエピジェネティックな相互作用が、染色体座の状態を判定することにおいて同様に重要であることを発見したことである。これらの相互作用は、必ずしも遺伝子座に位置する特定の遺伝子のコード領域にあるわけではなく、遺伝子間領域にあってもよい。

20

【0024】

本発明において検出される染色体相互作用は、基礎となる DNA 配列への変化によって、環境因子、DNA メチル化、非コーディングアンチセンス RNA 転写産物、非変異原性発癌物質、ヒストン修飾、クロマチン再構成、および特異的な局所 DNA 相互作用によって引き起こされ得る。染色体相互作用につながる変化は、基礎となる核酸配列への変化であって、それ自体は遺伝子産物または遺伝子発現の様式に直接影響を及ぼさない変化によって引き起こされ得る。そのような変化は、例えば遺伝子の内部および／または外側の SNP、遺伝子融合、および／または遺伝子間 DNA、マイクロ RNA、および非コーディング RNA の欠失であり得る。例えば、おおよそ 20% の SNP が非コーディング領域にあることが知られており、それゆえ説明されるプロセスは、非コーディングの場面においても有益である。一態様において、一体となって相互作用を形成する染色体の領域は、同じ染色体上で 5 kb、3 kb、1 kb、500 塩基対、または 200 塩基対未満離れている。

30

【0025】

検出される染色体相互作用は、好ましくは表 1 または 5 において言及される遺伝子のいずれかの内部にある。しかしながら、それは、遺伝子の上流または下流、例えば遺伝子からまたはコーディング配列から最大 50,000、最大 30,000、最大 20,000、最大 10,000、または最大 5000 塩基上流または下流にあってもよい。

【0026】

検出される染色体相互作用は、好ましくは表 1 または 5 において言及される遺伝子のいずれかの内部にある。しかしながら、それは、遺伝子の上流または下流、例えば遺伝子からまたはコーディング配列から最大 50,000、最大 30,000、最大 20,000、最大 10,000、または最大 5000 塩基上流または下流にあってもよい。

40

【0027】

検出される染色体相互作用は、好ましくは表 1 または 5 において言及される遺伝子のいずれかの内部にある。しかしながら、それは、遺伝子の上流または下流、例えば遺伝子からまたはコーディング配列から最大 50,000、最大 30,000、最大 20,000、最大 10,000、または最大 5000 塩基上流または下流にあってもよい。

【0028】

50

サブグループ、診断および個別化治療

本発明の目的は、免疫応答性のレベルを決定することである。これは、1以上の定義された時点、例えば少なくとも1、2、5、8または10の異なる時点であり得る。少なくとも1、2、5または8の時点間の期間は、少なくとも5、10、20、50、80または100日間であってもよい。典型的には、少なくとも1、2または5時点が治療開始前であり、および／または少なくとも1、2または5時点が治療開始後である。

【0029】

本明細書において使用するとき、「サブグループ」とは、好ましくは、集団サブグループ（集団内のサブグループ）、より好ましくは特定の真核細胞または哺乳類（例えば、ヒト、非ヒト、非ヒト霊長類、または齧歯類、例えばマウスもしくはラット）などの特定の動物の集団内のサブグループを意味する。最も好ましくは、「サブグループ」とは、ヒト集団内のサブグループを意味する。

10

【0030】

本発明は、集団における特定のサブグループを検出することおよび治療することを含む。本発明者らは、染色体相互作用が、所与の集団における部分集合（例えば少なくとも2つの部分集合）の間で異なることを発見した。これらの違いを同定することにより、医師は、プロセスにおいて説明される集団の1つの部分集合の一部として彼らの患者を類別することが可能となる。それゆえ、本発明は、エピジェネティックな染色体相互作用に基づき、患者に対して薬物療法を個別化するプロセスを医師に提供する。

【0031】

20

一実施形態において、本発明は、個体が「レスポnder」であるかどうかを検査することに関する。いったん人が「レスポnder」であるということが見出されると、PD-1、PD-L1またはCTLA4などの免疫チェックポイント分子を標的とする治療法である関連療法が施され得る。一実施形態においては、個体がノンレスポnderであることが見出された場合、その後その個体は、本明細書に挙げられる任意の組み合わせ療法などの組み合わせ療法を施され得る。典型的には、組み合わせ療法は、抗体および低分子を含む。

【0032】

ライゲーションした核酸を生成する

本発明のある特定の形態は、ライゲーションした核酸、とくにライゲーションしたDNAを利用する。これらは、染色体相互作用に集まる両領域由来の配列を含み、それゆえ、相互作用についての情報を提供する。本明細書において記載されるEpiSwitch（商標）法は、そのようなライゲーションした核酸の生成を用いて、染色体相互作用を検出する。

30

【0033】

したがって、本発明のプロセスは、次の工程（これらの工程を含む方法など）：

(i) 染色体座に存在するエピジェネティックな染色体相互作用を、好ましくはインビトロで架橋する工程；

(ii) 任意に、架橋したDNAを染色体座から単離する工程；

(iii) 架橋したDNAを、例えば少なくとも1回それを切る酵素（とくに、該染色体座内で少なくとも1回切る酵素）で制限消化により切断させる工程；

40

(iv) 架橋した切断されたDNA端を（特に、DNAループを形成するために、）ライゲーションする工程；ならびに

(v) 任意に、ライゲーションしたDNAおよび／またはDNAループの存在を、特にPCR（ポリメラーゼ連鎖反応）などの技法を用いて、同定し、特異的な染色体相互作用の存在を同定する工程

によりライゲーションした核酸（例えば、DNA）を生成する工程を含む。

【0034】

これらの工程は、本明細書に記載されるいずれかの実施形態のために染色体相互作用を検出するために行われてもよい。工程はまた、本明細書に記載される核酸の第1のセット

50

および／または第2のセットを生成するために行われてもよい。

【0035】

PCR（ポリメラーゼ連鎖反応）は、ライゲーションした核酸を検出するまたは同定するために用いることができ、例えば産生されたPCR産物のサイズは、特異的染色体相互作用が存在することを示すことができ、それゆえ遺伝子座の状態を同定するために用いられ得る。好ましい実施形態においては、表4に示される少なくとも1、2または3個のプライマーまたはプライマーペアがPCR反応において使用される。別の実施形態においては、表13に示される少なくとも1、2または3個のプライマーまたはプライマーペアがPCR反応において使用される。他の実施形態においては、表17に示される少なくとも1、2または3個のプライマーまたはプライマーペアがPCR反応において使用される。当業者であれば、目的の染色体座内でDNAを切るために用いられ得る無数の制限酵素を承知しているであろう。用いられる特定の酵素が、調査される遺伝子座およびそこに位置するDNAの配列に依存することは明らかであろう。本発明において説明されるようにDNAを切るために用いられ得る制限酵素の非限定的な例は、TaqIである。

【0036】

EpiSwitch（商標）技術などの実施形態

EpiSwitch（商標）技術は、表現型に特異的なエピジェネティックな染色体コンフォメーションシグネチャーの検出における、マイクロアレイEpiSwitch（商標）マーカーデータの使用に関する。本明細書において記載される様式で、ライゲーションした核酸を利用するEpiSwitch（商標）などの実施形態は、いくつかの利点を有する。例えば本発明の核酸の第1のセット由来の核酸配列は、核酸の第2のセットとハイブリダイズするまたはハイブリダイズしないため、それらの確率的ノイズは低レベルである。これは、エピジェネティックなレベルにおける複雑なメカニズムを測定する比較的簡潔なやり方を可能にする二元的結果を提供する。EpiSwitch（商標）技術は、迅速な処理時間および低コストも有する。一実施形態において、処理時間は3～6時間である。

【0037】

サンプルおよびサンプル処置

本発明のプロセスは、普通、サンプル上で行われるであろう。サンプルは、普通、個体由来のDNAを含有すると考えられる。それは、通常細胞を含有すると考えられる。一実施形態において、サンプルは、最小限に侵襲的な手段によって獲得され、例えば血液サンプルであり得る。DNAが抽出されてもよく、標準的な制限酵素で細かく切断されてもよい。これは、どの染色体コンフォメーションが保持されかつEpiSwitch（商標）プラットフォームで検出されるかをあらかじめ判定し得る。水平移動を含めた、組織と血液との間での染色体相互作用の同期により、血液サンプルを用いて、疾患に関連した組織などの組織における染色体相互作用を検出することができる。がんなどのある特定の病状に関しては、変異による遺伝子ノイズが、関連組織における染色体相互作用「シグナル」に影響を及ぼし得、それゆえ血液を用いることが有利である。

【0038】

本発明の核酸の特性

本発明は、本明細書において、本発明のプロセスにおいて使用される、または生成されるものとして説明されるライゲーションした核酸などの特定の核酸に関する。これらは、本明細書に記載された第1および第2の核酸と同じであってもよく、第1および第2の核酸の特性のいずれかを有していてもよい。本発明の核酸は、典型的に、染色体相互作用に集まる染色体の2つの領域の一方由来の配列をそれぞれが含む2つの部分を含む。典型的には、それぞれの部分は、少なくとも8、10、15、20、30、または40ヌクレオチド長、例えば10～40ヌクレオチド長である。好ましい核酸は、とくに核酸がいずれかの表に記載される遺伝子のいずれか由来の配列を含む。典型的には、好ましい核酸は、表1に記載される特定のプローブ配列、またはそのような配列のフラグメントおよび／またはホモログを含む。別の好ましい核酸は、表13に記載される特定のプローブ配列、ま

たはそのような配列のフラグメントおよび／またはホモログを含む。別の好ましい核酸は、表 16 に記載される特定のプローブ配列、またはそのような配列のフラグメントおよび／またはホモログを含む。

【0039】

好ましくは、核酸は DNA である。特異的配列が提供される場合、本発明は、特定の実施形態において必要とされる相補的配列を使用してもよいと理解される。好ましくは、核酸は DNA である。特異的配列が提供される場合、本発明は、特定の実施形態において必要とされる相補的配列を使用してもよいと理解される。

【0040】

表 4 に示されるプライマーも、本明細書に記載されているように本発明において使用されてもよい。一実施形態において、表 4 に示される配列；または表 4 に示されるいずれかの配列のフラグメントおよび／またはホモログ、のいずれかを含むプライマーが使用される。表 13 に示されるプライマーも、本明細書に記載されているように本発明において使用されてもよい。一実施形態において、表 13 に示される配列；または表 13 に示されるいずれかの配列のフラグメントおよび／またはホモログ、のいずれかを含むプライマーが使用される。表 17 に示されるプライマーも、本明細書に記載されているように本発明において使用されてもよい。一実施形態において、表 17 に示される配列；または表 17 に示されるいずれかの配列のフラグメントおよび／またはホモログ、のいずれかを含むプライマーが使用される。

【0041】

核酸の第二のセット「インデックス」配列

核酸の第二のセットは、インデックス配列のセットであるという機能を有し、かつ本質的に、サブグループ特異的配列を同定するのに適している核酸配列のセットである。それらは、「バックグラウンド」染色体相互作用を表すことができ、かつ何らかのやり方で選択されてもよく、または選択されなくてもよい。それらは、一般に、すべての考え得る染色体相互作用の部分集合である。

【0042】

核酸の第二のセットは、任意の適切な方法によって導き出され得る。それらは、コンピューターにより導き出されてもよく、またはそれらは、個体における染色体相互作用に基づいてもよい。それらは、典型的に、核酸の第一のセットよりも大きな集団グループを表す。一つの特の実施形態において、核酸の第二のセットは、特定の遺伝子セットにおけるすべての考え得るエピジェネティックな染色体相互作用を表す。別の特の実施形態において、核酸の第二のセットは、本明細書において記載される集団に存在するすべての考え得るエピジェネティックな染色体相互作用の大部分を表す。一つの特の実施形態において、核酸の第二のセットは、少なくとも 20、50、100 または 500 の遺伝子、例えば 20～100、または 50～500 の遺伝子におけるエピジェネティックな染色体相互作用の少なくとも 50% または少なくとも 80% を表す。

【0043】

核酸の第二のセットは、典型的に、集団における疾患状態／表現型を改変する、調節する、または何らかのやり方で仲介する少なくとも 100 の考え得るエピジェネティックな染色体相互作用を表す。核酸の第二のセットは、種における疾患状態（典型的には診断または予後に関する）に影響を及ぼす染色体相互作用を表してもよい。核酸の第二のセットは、典型的には、免疫応答性サブグループに関連するおよび関連しない両方のエピジェネティックな相互作用を表す配列を含む。

【0044】

一つの特の実施形態において、核酸の第二のセットは、集団における天然に生じる配列に少なくとも部分的に由来し、かつ典型的には、in silico 法によって得られる。該核酸は、天然に生じる核酸に存在する核酸の対応する部分と比較して、単一のまたは複数の変異をさらに含んでもよい。変異には、1 つまたは複数のヌクレオチド塩基対の欠失、置換、および／または付加が含まれる。一つの特の実施形態において、核酸の第

二のセットは、天然に生じる種に存在する核酸の対応する部分と少なくとも70%の配列同一性を有するホモログおよび／またはオルソログを表す配列を含んでもよい。別の特定の実施形態において、天然に生じる種に存在する核酸の対応する部分と少なくとも80%の配列同一性または少なくとも90%の配列同一性が提供される。

【0045】

核酸の第二のセットの特性

一つの特実の実施形態において、核酸の第二のセットには、少なくとも100の異なる核酸配列、好ましくは少なくとも1000、2000、または5000の異なる核酸配列、最大で100、000、1、000、000、または10、000、000の異なる核酸配列が存在する。典型的な数は、1、000～100、000の異なる核酸配列など、100～1、000、000であろう。これらのすべてまたは少なくとも90%または少なくとも50%は、異なる染色体相互作用に相当するであろう。

【0046】

一つの特実の実施形態において、核酸の第二のセットは、100～10、000の異なる遺伝子座または遺伝子など、少なくとも20の異なる遺伝子座もしくは遺伝子、好ましくは少なくとも40の異なる遺伝子座もしくは遺伝子、およびより好ましくは少なくとも100、少なくとも500、少なくとも1000、または少なくとも5000の異なる遺伝子座もしくは遺伝子における染色体相互作用を表す。核酸の第二のセットの長さは、それらが、ワトソン・クリック塩基ペアリングに従って核酸の第一のセットに特異的にハイブリダイズし、サブグループに特異的な染色体相互作用の同定を可能にするのに適したものである。典型的には、核酸の第二のセットは、染色体相互作用に集まる2つの染色体領域に配列が対応する2つの部分を含むであろう。核酸の第二のセットは、典型的に、長さが少なくとも10、好ましくは20、およびさらに好ましくは30塩基（ヌクレオチド）である核酸配列を含む。別の実施形態において、核酸配列は、長さが多くても500、好ましくは多くても100、およびさらに好ましくは多くても50塩基対であり得る。好ましい実施形態において、核酸の第二のセットは、17～25の間の塩基対の核酸配列を含む。一実施形態において、核酸配列の第二のセットの少なくとも100、80%、または50%は、上述の長さを有する。好ましくは、異なる核酸は、いかなる重複する配列も有さず、例えば該核酸の少なくとも100%、90%、80%、または50%は、少なくとも5連続ヌクレオチドにわたって同じ配列を有しない。

【0047】

核酸の第二のセットが「インデックス」として作用することを考慮すると、第二核酸の同じセットは、サブグループの種々の特徴を表す第一核酸の種々のセットとともに用いてもよく、すなわち核酸の第二のセットは、種々の特徴に関連する染色体相互作用を同定するために用いることができる核酸の「普遍的な（universal）」コレクションを表してもよい。

【0048】

核酸の第一のセット

核酸の第一のセットは、通常、免疫応答性に関連するサブグループ由来である。第一核酸は、本明細書において言及される核酸の第二のセットの特徴および特性のいずれかを有してもよい。核酸の第一のセットは、通常、本明細書に説明される処置および処理、とくにEpiSwitch（商標）の架橋および切断工程を受けている個体由来のサンプルに由来する。典型的には、核酸の第一のセットは、個体から採取されたサンプルに存在する染色体相互作用のすべてまたは少なくとも80%または50%を表す。

【0049】

典型的には、核酸の第一のセットは、核酸の第二のセットによって表される染色体相互作用と比較して、核酸の第二のセットによって表される遺伝子座または遺伝子にわたる染色体相互作用のより小さな集団を表す、すなわち核酸の第二のセットは、遺伝子座または遺伝子の規定のセットにおける相互作用のバックグラウンドまたはインデックスセットを表している。

【0050】

核酸のライブラリ

本明細書において言及される核酸集団の種類の内いずれかは、「第一」または「第二」核酸などの、その種類の少なくとも200、少なくとも500、少なくとも1000、少なくとも5000、または少なくとも10,000の異なる核酸を含むライブラリの形態で存在してもよい。そのようなライブラリは、アレイに結合している形態であってもよい。

【0051】

ハイブリダイゼーション

本発明は、核酸の第一のセットおよび核酸の第二のセット由来の全体的にまたは部分的に相補的な核酸配列がハイブリダイズするのを可能にするための手段を要する。一実施形態において、核酸の第一のセットのすべてと核酸の第二のセットのすべてとを単一アッセイで、すなわち単一ハイブリダイゼーション工程で接触させる。しかしながら、任意の適切なアッセイを用いることができる。

【0052】

標識された核酸およびハイブリダイゼーションのパターン

本明細書において言及される核酸は、好ましくは達成できたハイブリダイゼーションの検出を支援する蛍光団（蛍光分子）または放射性標識などの独立した標識を用いて標識され得る。ある特定の標識は、UV光の下で検出することができる。例えば、本明細書に説明されるアレイ上でのハイブリダイゼーションのパターンは、2つのサブグループ間のエピジェネティックな染色体相互作用の相違点を表し、したがって、エピジェネティックな染色体比較するプロセス、およびどのエピジェネティックな染色体相互作用が本発明の集団のサブグループに特異的であるかの決定を提供する。

【0053】

用語「ハイブリダイゼーションのパターン」は、核酸の第一のセットと第二のセットとの間のハイブリダイゼーションの存在および非存在、すなわち、どの特定の第一セット由来の核酸がどの特定の第二セット由来の核酸とハイブリダイズするかを広くカバーし、それは、任意の特別なアッセイまたは技術に限定されるものではないが、「パターン」を検出できる表面またはアレイを必要とする。

【0054】

特別な特徴を有するサブグループを選択

本発明は、染色体相互作用、典型的には5~20または5~500のそのような相互作用、好ましくは20~300または50~100の相互作用の有無を検出して、個体における免疫応答性に関連する特徴の有無を決定することを含むプロセスを提供する。好ましくは、染色体相互作用は、本明細書において言及される遺伝子のいずれかにおけるものである。一実施形態において、分類される染色体相互作用は、表1の核酸により表されるものである。別の実施形態においては、染色体相互作用は、表13に表されるものである。別の実施形態においては、染色体相互作用は表16に表されるものである。表中、「検出されたループ」と名付けられた欄は、どのサブグループが各プローブにより検出されるか（すなわちレスポnderまたはノンレスポnder）を示す。

【0055】

試験される個体

試験される個体の由来となる種の例は、本明細書において言及される。加えて、本発明のプロセスにおいて試験される個体は、いくつかの方法で選択されていてもよい。個体は、本明細書において言及されるいずれかの症状に罹りやすくてもよく、および／または本明細書において言及されるいずれかの治療を必要としてもよい。個体は、本明細書において言及されるいずれかの治療法を受けてもよい。

【0056】

一実施形態において、試験される個体は、治療法にตอบสนองしないことを示し、それらの検査の目的は、それらが初期の段階においてตอบสนองしなくても、疾患の第二の段階において治療法にตอบสนองする「偽一進行者」であるかどうかを発見することである。

【0057】

好ましい遺伝子領域、遺伝子座、遺伝子、および染色体相互作用

本発明のすべての実施態様に関して、好ましい遺伝子領域、遺伝子座、遺伝子、および染色体相互作用が、表、例えば表1に言及される。典型的には、本発明のプロセスにおいて、染色体相互作用は、表1に挙げられる少なくとも1、2、10、50、100、150、200または300の関連遺伝子から検出される。好ましくは、表1のプロープ配列によって表される少なくとも1、2、10、50、100、150、200または300の関連する特定の染色体相互作用の有無が検出される。染色体相互作用は、本明細書において言及される遺伝子のいずれかの上流または下流、例えばコーディング配列から、例えば50 kb上流または20 kb下流にあり得る。

10

【0058】

一実施形態において、表1aの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。一実施形態において、表1bの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。一実施形態において、表1cの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。一実施形態において、表1dの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。一実施形態において、表1eの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。一実施形態において、表1fの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。一実施形態において、表1gの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。

20

【0059】

典型的には、少なくとも5、10、15、20、30、40または70の染色体相互作用は、本明細書に開示された表または表の一部に開示された遺伝子または領域のいずれかから分類される。典型的には、分類される染色体相互作用は、表2に言及される遺伝子の少なくとも20、50、100、200、300またはすべての遺伝子に存在する。典型的には、分類された染色体相互作用は、表3に言及される遺伝子の少なくとも10、20、50、70またはすべての遺伝子に存在する。

【0060】

本発明のすべての実施形態に関し、好ましい遺伝子領域、遺伝子座、遺伝子、および染色体相互作用が、表13に言及される。典型的には、本発明のプロセスにおいて、染色体相互作用は、表13に挙げられる少なくとも1、2、10、50、100、150、200または300の関連遺伝子から検出される。好ましくは、表13のプロープ配列によって表される少なくとも1、2、10、50、100、150、200または300の関連する特定の染色体相互作用の有無が検出される。染色体相互作用は、本明細書において言及される遺伝子のいずれかの上流または下流、例えばコーディング配列から、例えば50 kb上流または20 kb下流にあり得る。

30

【0061】

一実施形態において、表13aの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。一実施形態において、表13bの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。一実施形態において、表13cの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。一実施形態において、表13dの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。一実施形態において、表13eの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。一実施形態において、表13fの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。一実施形態において、表13gの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。一実施形態において、表13hの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。一実施形態において、表13iの少なくとも5、10、15、20またはすべての染色体相互作用が分類される。

40

【0062】

50

典型的には、少なくとも5、10、15、20、30、40または70の染色体相互作用は、本明細書に開示された表または表の一部に開示された遺伝子または領域のいずれかから分類される。典型的には、分類される染色体相互作用は、表13に言及される遺伝子の少なくとも20、50、100、200、300またはすべての遺伝子に存在する。典型的には、分類された染色体相互作用は、表13に言及される遺伝子の少なくとも10、20、50、70またはすべての遺伝子に存在する。

【0063】

本発明のすべての実施態様に関し、好ましい遺伝子領域、遺伝子座、遺伝子、および染色体相互作用が、表16に言及される。典型的には、本発明のプロセスにおいて、染色体相互作用は、表16に挙げられる少なくとも1、2、10、20、30または40の関連遺伝子から検出される。好ましくは、表16のプロープ配列によって表される少なくとも1、2、10、20、30または40の関連する特定の染色体相互作用の有無が検出される。染色体相互作用は、本明細書において言及される遺伝子のいずれかの上流または下流、例えばコーディング配列から、例えば50 kb上流または20 kb下流にあり得る。

【0064】

一実施形態において、表18における少なくとも5、10または15またはすべての染色体相互作用が分類される。

【0065】

典型的には、少なくとも5、10、15、20、30、40または70の染色体相互作用は、本明細書に開示された表または表の一部に開示された遺伝子または領域のいずれかから分類される。典型的には、分類される染色体相互作用は、表13に言及される遺伝子の少なくとも20、50、100、200、300またはすべての遺伝子に存在する。典型的には、分類された染色体相互作用は、表13に言及される遺伝子の少なくとも10、20、50、70またはすべての遺伝子に存在する。

【0066】

一実施形態において、少なくとも5、10、20、30、40または70の異なる染色体相互作用は、表1、13および16のいずれかに定義されるものから分類される。別の実施形態においては、分類される少なくとも50%、80%またはすべての染色体相互作用は、表1、13および16由来である。

【0067】

一実施形態において、遺伝子座（染色体相互作用が検出される遺伝子および／または場所を含む）は、CTCF結合部位を含んでもよい。これは、転写抑制因子CTCFに結合することができる任意の配列である。その配列は、遺伝子座において1、2または3コピーで存在し得るCCCTC配列からなってもよく、またはCCCTC配列を含んでもよい。CTCF結合部位配列は、CCGCGNGGNGGCAG配列（IUPAC表記法で）を含み得る。CTCF結合部位は、染色体相互作用の少なくとも100、500、1000または4000塩基以内、または表1に示される染色体領域のいずれかの内部にあり得る。CTCF結合部位は、染色体相互作用の少なくとも100、500、1000または4000塩基以内、または表13に示される染色体領域のいずれかの内部にあり得る。

【0068】

一実施形態において、検出される染色体相互作用は、表13に示される遺伝領域のいずれかに存在する。ライゲーションした核酸がプロセスにおいて検出される場合には、その後、表13のプロープ配列のいずれかに示される配列が検出され得る。

【0069】

ゆえに、典型的に、プロープの両方の領域由来（すなわち、染色体相互作用の両方の部位由来）の配列が検出され得る。好ましい実施形態において、任意の表に示されるプロープと同じまたは相補的な配列を含むまたはそれからなるプロープが、プロセスにおいて用いられる。いくつかの実施形態において、表に示されるプロープ配列のいずれかと相同である配列を含むプロープが用いられる。

【0070】

本明細書に提供される表

表1は、免疫応答性に関連する染色体相互作用を表すプローブ（E p i s w i t c h（商標）マーカー）データおよび遺伝子データを示す。プローブ配列は、染色体相互作用に集まる遺伝子領域の両部位から産生されるライゲーション産物を検出するために使用することのできる配列を示す。すなわち、プローブは、ライゲーション産物の配列に相補的な配列を含む。第1のS t a r t - E n d位置の2セットは、プローブ位置を示し、第2のS t a r t - E n d位置の2セットは、関連する4 k b領域を示す。次の情報は、プローブデータの表に提供される。

- H y p e r G _ S t a t e s : 超幾何学的富化のパラメータに基づいて遺伝子座における有意なE p i s w i t c h（商標）マーカーのその数を見出す確率に対するp値
- プローブ__カウント合計 : その遺伝子座で試験されたE p i s w i t c h（商標）コンフォメーションの総数
- プローブ__カウントS i g : その遺伝子座で統計的に有意であることが見出されたE p i s w i t c h（商標）コンフォメーションの数
- F D R H y p e r G : 多重試験（偽発見率）補正された超幾何的p値
- S i g割合 : その遺伝子座で試験されたマーカーの数に対する有意なE p i s w i t c h（商標）マーカーの割合
- l o g F C : エピジェネティック比率（F C）の対数の底2
- A v e E x p r : すべてのアレイおよびチャンネルのプローブに対する平均l o g 2 - 発現
- T : モデレートt - 統計
- p - 値 : 未調整p - 値
- a d j . p . V a l : 調整p - 値またはq - 値
- B : B - 統計量（l o dまたはB）は、その遺伝子が別個に発現される対数オッズである。
- F C : 非ログ倍率変化（Fold Change）
- F C _ 1 : ゼロを中心とする非ログ倍率変化
- L S : バイナリ値はF C _ 1値に関する。1. 1未満のF C _ 1値は、- 1に設定され、F C _ 1値が1. 1より大きい場合、1に設定される。これらの値の間は、その値は0である。

【0071】

表1は、関連する染色体相互作用が生じることが見出されている遺伝子を示す遺伝子座の表におけるp - 値は、H y p e r G _ S t a t s（超幾何学的富化のパラメータに基づいて遺伝子座における有意なE p i s w i t c h（商標）マーカーのその数を見出す確率に対するp - 値）と同じである。L S欄は、その特定のレスポnder状態と関連する相互作用の有無を示す。

【0072】

プローブは、T a q 1部位から30 b p離れた位置に設計される。P C Rの場合、P C Rプライマーもライゲーション産物を検出するように設計されているが、T a q 1からの位置は異なる。

【0073】

プローブ位置：

S t a r t 1 - フラグメント1上のT a q Iの30塩基上流

E n d 1 - フラグメント1上のT a q I制限部位

S a r t 2 - フラグメント2上のT a q I制限部位

E n d 2 - フラグメント2上のT a q Iの30塩基下流

【0074】

4 k b配列位置：

S t a r t 1 - フラグメント1上のT a q Iの4000塩基上流

E n d 1 - フラグメント1上のT a q I制限部位

S a r t 2－フラグメント 2 上の T a q I 制限部位

E n d 2－フラグメント 2 上の T a q I の 4 0 0 0 塩基下流

【 0 0 7 5 】

l a s s o 全体または e l a s t i c－n e t 正則化をフィッティングするための手順に関連した G L M N E T 値 (0 . 5 に設定された λ (e l a s t i c－n e t)) 。

【 0 0 7 6 】

表 1 および 4 は免疫応答性に関する。表 2 は、実施された 2 つの試験の間の重複を示し、表 3 は、インターフェロンガンマに関連するマーカーとの重複を示す。本発明は、いずれかの表に開示される／表されるマーカーを用いて実施することができる。表 1 3 および 1 を含む他の表は、上記表 1 に示したのと同様に解釈することができる。

10

【 0 0 7 7 】

サンプル調製および染色体相互作用検出のための好ましい実施形態

サンプルを調製する方法および染色体コンフォメーションを検出する方法が、本明細書において説明される。例えばこの節で記載されるように、これらの方法の最適化された（非従来の）バージョンが用いられ得る。

【 0 0 7 8 】

典型的に、サンプルは、少なくとも 2×10^5 個の細胞を含有するであろう。サンプルは、最大 5×10^5 個の細胞を含有し得る。一実施形態において、サンプルは、 $2 \times 10^5 \sim 5.5 \times 10^5$ 個の細胞を含有するであろう。

【 0 0 7 9 】

染色体座に存在するエピジェネティックな染色体相互作用の架橋が、本明細書において説明される。これは、細胞溶解が起きる前に実施され得る。細胞溶解は、4～6 または約 5 分間など、3～7 分間実施され得る。いくつかの実施形態において、細胞溶解は、少なくとも 5 分間かつ 10 分間未満実施される。

20

【 0 0 8 0 】

制限酵素で DNA を消化することが、本明細書において説明される。典型的には、DNA 制限は、約 65°C などの約 $55^\circ\text{C} \sim 70^\circ\text{C}$ で、約 20 分間などの約 10～30 分間の期間実施される。

【 0 0 8 1 】

好ましくは、最大 4000 塩基対の平均フラグメントサイズを有する、ライゲーションした DNA のフラグメントをもたらす高頻度カッター制限酵素が用いられる。任意で、制限酵素は、約 256 塩基対などの約 200～300 塩基対の平均フラグメントサイズを有する、ライゲーションした DNA のフラグメントをもたらす。一実施形態において、典型的なフラグメントサイズは、400～2,000 または 500～1,000 塩基対など、200 塩基対～4,000 塩基対である。

30

【 0 0 8 2 】

E p i S w i t c h 法の一実施形態において、DNA 沈殿工程は、DNA 制限消化工程と DNA ライゲーション工程との間では実施されない。

【 0 0 8 3 】

DNA ライゲーションが本明細書において説明される。典型的には、DNA ライゲーションは、約 10 分間など、5～30 分間実施される。

40

【 0 0 8 4 】

サンプル中のタンパク質は、例えばプロテイナーゼ、任意でプロテイナーゼ K を用いて酵素的に消化され得る。タンパク質は、約 30 分間～1 時間の期間、例えば約 45 分間酵素的に消化され得る。一実施形態において、タンパク質の消化、例えばプロテイナーゼ K 消化の後に、架橋反転またはフェノール DNA 抽出の工程はない。

【 0 0 8 5 】

一実施形態において、PCR 検出は、好ましくはライゲーションした核酸の存在／非存在に対するバイナリ読み出しを備え、ライゲーションした核酸の単一コピーを検出することができる。

50

【0086】

図25は、染色体相互作用を検出する好ましい方法を示す。

【0087】

本発明のプロセスおよび使用

本発明のプロセスは、種々のやり方で説明することができる。それは、(i) 染色体相互作用に集まる染色体領域をインビトロ架橋する工程；(ii) 該架橋したDNAを切り取りまたは制限消化切断に供する工程；および(iii) 該架橋し切断されたDNA末端をライゲーションして、ライゲーションした核酸を形成する工程、を含むライゲーションした核酸を作製する方法であって、該ライゲーションした核酸の検出を用いて、遺伝子座における染色体状態を決定し得、そして好ましくは、

—遺伝子座は、表1に言及される遺伝子座、領域または遺伝子のいずれかであり得、および／または、

—染色体相互作用は、本明細書において言及される、または表1に開示されるいずれかのプローブに対応する、いずれかの染色体相互作用であり得、および／または

—ライゲーションした産物は、(i) 表1に開示されるいずれかのプローブ配列と同じであるかまたは相同である配列；または(ii) (ii)と相補的である配列を有し得るまたは含み得る

方法として説明することができる。

【0088】

本発明のプロセスは、染色体相互作用が、ゲノムの定義されたエピジェネティックに活性な領域内に存在するかまたは存在しないかどうかを決定する工程を含む、集団内の種々のサブグループを表す染色体状態を検出するための方法であって、好ましくは、

—サブグループは、免疫応答性の有無によって規定され、および／または

—染色体状態は、表1に言及されるいずれかの遺伝子座、領域または遺伝子にあり得；および／または

—染色体相互作用は、表1に言及されるいずれかのもの、もしくはその表に開示されるいずれかのプローブに対応するいずれかのものであり得る

方法として説明することができる。

【0089】

本発明のプロセスは、(i) 染色体相互作用に集まる染色体領域をインビトロ架橋する工程；(ii) 該架橋したDNAを切り取りまたは制限消化切断に供する工程；および(iii) 該架橋し切断されたDNA末端をライゲーションして、ライゲーションした核酸を形成する工程、を含むライゲーションした核酸を作製する方法であって、該ライゲーションした核酸の検出を用いて、遺伝子座における染色体状態を決定し得、そして好ましくは、

—遺伝子座は、表13に言及される遺伝子座、領域または遺伝子のいずれかであり得、

—および／または、染色体相互作用は、本明細書において言及される、または表13に開示されるいずれかのプローブに対応する、いずれかの染色体相互作用であり得、および／または

—ライゲーションした産物は、(i) 表13に開示されるいずれかのプローブ配列と同じであるかまたは相同である配列；または(ii) (ii)と相補的である配列を有し得るまたは含み得る

方法として説明することができる。

【0090】

本発明のプロセスは、染色体相互作用が、ゲノムの規定のエピジェネティックに活性な領域内に存在するかまたは存在しないかを決定する工程を含む、集団内の種々のサブグループを表す染色体状態を検出するための方法であって、好ましくは、

—サブグループは、免疫応答性の有無によって規定され、および／または

—染色体状態は、表13に言及されるいずれかの遺伝子座、領域または遺伝子にあり得；および／または

—染色体相互作用は、表13に言及されるいずれかのもの、もしくはその表に開示される

10

20

30

40

50

いずれかのプローブに対応するいずれかのものであり得る方法として説明することができる。

【0091】

本発明のプロセスは、(i) 染色体相互作用に集まる染色体領域をインビトロ架橋する工程；(ii) 該架橋したDNAを切り取りまたは制限消化切断に供する工程；および(iii) 該架橋し切断されたDNA末端をライゲーションして、ライゲーションした核酸を形成する工程、を含むライゲーションした核酸を作製する方法であって、該ライゲーションした核酸の検出を用いて、遺伝子座における染色体状態を決定し得、そして好ましくは、
—遺伝子座は、表16に言及される遺伝子座、領域または遺伝子のいずれかであり得、
—および／または、染色体相互作用は、本明細書において言及される、または表16に開示されるいずれかのプローブに対応する、いずれかの染色体相互作用であり得、および／または

—ライゲーションした産物は、(i) 表16に開示されるいずれかのプローブ配列と同じであるかまたは相同である配列；または(ii) (ii)と相補的である配列を有し得るまたは含み得る

方法として説明することができる。

【0092】

本発明のプロセスは、染色体相互作用が、ゲノムの規定のエピジェネティックに活性な領域内に存在するかまたは存在しないかを判定する工程を含む、集団内の種々のサブグループを表す染色体状態を検出するための方法であって、好ましくは、

—サブグループは、免疫応答性の有無によって規定され、および／または

—染色体状態は、表16に言及されるいずれかの遺伝子座、領域または遺伝子にあり得；
および／または

—染色体相互作用は、表16に言及されるいずれかのものの、もしくはその表に開示されるいずれかのプローブに対応するいずれかのものであり得る

方法として説明され得る。

【0093】

本発明は、表1に言及されるいずれかの遺伝子座、遺伝子または領域での染色体相互作用の検出を含む。本発明は、染色体相互作用を検出するための本明細書に記載の核酸およびプローブの使用、例えば、少なくとも1、5、10、50、100、200、250、300の異なる遺伝子座または遺伝子における染色体相互作用を検出するための少なくとも1、5、10、50、100、200、250、300のそのような核酸またはプローブの使用を含む。本発明は、表4に挙げられるいずれかのプライマーまたはプライマーペアを使用する、または本明細書に記載のこれらのプライマーの変異体（プライマー配列を含むまたはプライマー配列のフラグメントおよび／またはホモログを含む配列）を使用する染色体相互作用の検出を含む。

【0094】

本発明は、表13に言及されるいずれかの遺伝子座、遺伝子または領域での染色体相互作用の検出を含む。本発明は、染色体相互作用を検出するための本明細書に記載の核酸およびプローブの使用、例えば、少なくとも1、5、10、50、100、200、250、300の異なる遺伝子座または遺伝子における染色体相互作用を検出するための少なくとも1、5、10、50、100、200、250、300のそのような核酸またはプローブの使用を含む。本発明は、表13に挙げられるいずれかのプライマーまたはプライマーペアを使用する、または本明細書に記載のこれらのプライマーの変異体（プライマー配列を含むまたはプライマー配列のフラグメントおよび／またはホモログを含む配列）を使用する染色体相互作用の検出を含む。

【0095】

本発明は、表16に言及されるいずれかの遺伝子座、遺伝子または領域での染色体相互作用の検出を含む。本発明は、染色体相互作用を検出するための本明細書に記載の核酸およびプローブの使用、例えば、少なくとも1、5、10、50、100、200、250

、300の異なる遺伝子座または遺伝子における染色体相互作用を検出するための少なくとも1、5、10、50、100、200、250、300のそのような核酸またはプローブの使用を含む。本発明は、表17に挙げられるいずれかのプライマーまたはプライマーペアを使用する、または本明細書に記載のこれらのプライマーの変異体（プライマー配列を含むまたはプライマー配列のフラグメントおよび／またはホモログを含む配列）を使用する染色体相互作用の検出を含む。

【0096】

染色体相互作用が定義された遺伝子、領域、または位置の「内（within）」で生じるかどうかを分析する場合、相互作用に集まる染色体の両方の部分が定義された遺伝子、領域または位置内にあるか、またはいくつかの実施形態においては染色体の一部のみが定義された遺伝子、領域または位置内にある。

10

【0097】

新たな治療を同定するための本発明の方法の使用

染色体相互作用に関する知識は、疾患状態に対する新しい治療を同定するために使用することができる。本発明は、免疫療法に関する新規治療剤を同定または設計するために本明細書において定義される染色体の方法および使用を提供する。

【0098】

ホモログ

ポリヌクレオチド／核酸（例えば、DNA）配列のホモログが、本明細書において言及される。そのようなホモログは、典型的に、例えば少なくとも10、15、20、30、100またはそれよりも多くの連続ヌクレオチドの領域にわたって、または染色体相互作用に関与する染色体の領域由来である核酸の部分にわたり、少なくとも70%の相同性、好ましくは少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、少なくとも98%、または少なくとも99%の相同性を有する。相同性は、ヌクレオチド同一性（時には、「厳密な相同性（hard homology）」と称される）に基づいて算出され得る。

20

【0099】

それゆえ、特定の態様において、ポリヌクレオチド／核酸（例えば、DNA）配列のホモログは、本明細書において配列同一性%を参照して触れられる。典型的に、そのようなホモログは、例えば少なくとも10、15、20、30、100個以上の連続ヌクレオチドの領域にわたって、または染色体相互作用に関与する染色体の領域由来である核酸の部分にわたり、少なくとも70%の配列同一性、好ましくは少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97%、少なくとも98%、または少なくとも99%の配列同一性を有する。

30

【0100】

例えばUWGC Gパッケージは、相同性および／または配列同一性%を算出するために用いられ得るBESTFITプログラム（例えば、そのデフォルト設定で用いられる）を提供する（Devereux et al (1984) Nucleic Acids Research 12, p387-395）。例えばAltschul S. F. (1993) J Mol Evol 36:290-300; Altschul, S, F et al (1990) J Mol Biol 215:403-10に記載されているように、PILEUPおよびBLASTアルゴリズムを用いて、相同性および／または配列同一性%を算出し得、および／または配列を整列させ得る（（典型的にそれらのデフォルト設定で）同等のまたは対応する配列を同定するなど）。

40

【0101】

BLAST解析を実施するためのソフトウェアは、国立生物工学情報センター（National Center for Biotechnology Information）を通じて公的に利用可能である。このアルゴリズムは、データベース配列において同じ長さのワードでアライメントした場合に合致する、またはある正の値を有する閾値スコアTを満たす、クエリー配列における長さWの短いワードを同定することによって、高スコア配列ペア（HSP）をまず同定する工程を伴う。Tは、近隣ワードスコア閾値と称される（Altschul et al、上記）。これらの初回

50

の近隣ワードヒットは、それらを含むH S Pを見出す検索を始めるための種として作用する。ワードヒットは、累積アライメントスコアが増加し得る限り、各配列に沿って両方向に拡張される。それぞれの方向におけるワードヒットの拡張は、累積アライメントスコアがその最大限に達した値から分量Xだけ下落する；負のスコアを取る1つもしくは複数の残基アライメントの累積により、累積スコアがゼロもしくはそれより下に行く；または、いずれかの配列の末端に到達する場合に停止する。B L A S TアルゴリズムパラメータのW 5 TおよびXは、アライメントの感度および速度を決定する。B L A S Tプログラムは、11のワード長(W)、50のB L O S U M 6 2スコア行列(Henikoff and Henikoff (1992) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89:10915-10919を参照されたい)アライメント(B)、10の期待値(E)、M=5、N=4、および両鎖の比較をデフォルトとして用いる。

【0102】

B L A S Tアルゴリズムは、2つの配列間での類似性についての統計解析を実施する；例えば、Karlin and Altschul (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:5873-5787を参照されたい。B L A S Tアルゴリズムによって提供される類似性についての1つの測定は、最小和確率(P(N))であり、それは、2つのポリヌクレオチド配列間の合致が偶然に生じるであろう確率の表示を提供する。例えば、第一の配列を第二の配列と比較した最小和確率が約1未満、好ましくは約0.1未満、より好ましくは約0.01未満、および最も好ましくは約0.001未満である場合、配列はもう一方の配列と類似していると見なされる。

【0103】

相同な配列は、典型的に、10、15、または20塩基未満など、1、2、3、4個、またはそれを上回る数の塩基だけ異なる（それはヌクレオチドの置換、欠失、または挿入であり得る）。これらの変化は、相同性および／または配列同一性%を算出する工程に関して上記で言及された領域のいずれかにわたり測定され得る。

【0104】

「プライマーペア」の相同性は、例えば、2つの配列を単一の配列と見なすことで（2つの配列が連結されているかのように）計算することができ、その後単一配列として再度考慮される別のプライマーペアと比較することができる。

【0105】

アレイ

核酸の第二のセットがアレイに結合され得、そして一実施形態において、好ましくは少なくとも300、900、2000、または5000個の遺伝子座に相当する、アレイに結合している少なくとも15、000、45、000、100、000、または250、000種の異なる第二の核酸が存在する。一実施形態において、第二の核酸の種々の集団のうちの1つ、または複数、またはすべては、アレイの1つを上回る数の個別の領域に結合され、事実上アレイで反復され、エラー検出を可能にする。アレイは、Agilent SurePrint G3 Custom CGHマイクロアレイプラットフォームに基づく。アレイへの第一の核酸の結合の検出は、二色システムによって実施され得る。

【0106】

治療剤（応答性が決定される、または本発明による検査に基づき選択される）

治療剤が本明細書において言及される。本発明は、ある個体、例えば本発明のプロセスにより同定される個体において疾患症状を予防または治療することにおける使用のためのそのような薬剤を提供する。これは、必要としている個体に治療上効果的な量の薬剤を投与することを含み得る。本発明は、ある個体において症状を予防または治療するための医薬の製造におけるその薬剤の使用を提供する。

【0107】

薬剤の製剤化は、該薬剤の性質に依存すると考えられる。薬剤は、該薬剤および薬学的に許容されるキャリアまたは希釈剤を含む薬学的組成物の形態で提供される。適切なキャリアおよび希釈剤には、等張生理食塩溶液、例えばリン酸緩衝生理食塩水が含まれる

。典型的な経口投薬組成物には、錠剤、カプセル、液体溶液、および液体懸濁液が含まれる。薬剤は、非経口、静脈内、筋肉内、皮下、経皮、または経口の投与のために製剤化され得る。

【0108】

薬剤の用量は、様々なパラメータに従って、とりわけ用いられる物質；治療される対象となる個体の年齢、重量、および病状；投与の経路；ならびに要求されるレジメンに従って決定され得る。医師は、任意の特定の薬剤に対する投与の要求経路、および投薬量を決定することができる。しかしながら、適切な用量は、例えば1日に1～3回摂取されるべき、0.1～100mg/kg体重（1～40mg/kg体重など）であり得る。

【0109】

一実施形態において、本発明は、治療剤、例えば本明細書において言及されるいずれかの治療剤に対する応答性を検出することを含む。これは、治療を開始する前、および／または治療経過中であり得る。

【0110】

治療法は、単独または、組み合わせ、例えばPD-1および、またはそのリガンドPD-L1の免疫チェックポイントモジュレーター（阻害剤）との組み合わせ療法であってもよい。治療法は、CTLA4（イピリムマブ／ヤーボイ）または低分子などのチェックポイントを標的とする別の薬物と組み合わせた抗-PD-1または抗-PD-L1の組み合わせとすることができる。PD-1阻害剤は、ペンブロリツマブ（キイトルーダ）またはニボルマブ（オプジーボ）であり得る。PD-L1のモジュレーターまたは治療剤は、アテゾリツマブ（テセントリク）、アベルマブ（バベンチオ）、デュルバルマブ（イミフィンジ）、CA-170、イピリムマブ、トレメリムマブ、ニボルマブ、ペンブロリツマブ、ピジリツマブ、BMS935559、GVAXMPDL3280A、MEDI4736、MSB0010718C、MDX-1105/BMS-936559、AMP-224、MEDI0680であり得る。

【0111】

治療法は、インターフェロンガンマまたはJAK-STAT経路を標的とするおよび／またはモジュレートする薬剤含むことができる。

【0112】

治療剤は、本明細書においていずれかの表（例えば、表9、10または11）に開示したいずれかのそのような薬剤であり得、またはいずれかの表（表1、13または16を含む）において本明細書に開示されたいずれかのタンパク質を含む、本明細書に開示されたいずれかの「標的」を標的とすることができる。組み合わせに開示される任意の薬剤は、個別投与のためにも開示されているとみなされるべきであるということが理解される。

【0113】

本明細書において言及される物質の形態

本明細書において言及される核酸または治療剤などの物質のいずれも、精製したまたは単離した形態にあり得る。それらは（The）、天然に見出されるものとは異なる形態にあり得、例えばそれらは、それらが天然ではともに生じない他の物質と組み合わせて存在し得る。核酸（本明細書において規定される配列の一部を含む）は、天然に見出されるものと異なる配列を有し得、例えば、相同性に関する節で記載される配列において、少なくとも1、2、3、4個、またはそれを上回る数のヌクレオチド変化を有する。核酸は、5'または3'末端に異種配列を有し得る。核酸は、天然に見出されるものとは化学的に異なり得、例えばそれらは何らかのやり方で修飾され得るが、好ましくはなおもワトソン・クリック塩基対合が可能である。適当な場合には、核酸は、二重鎖または一本鎖の形態で提供される。本発明は、本明細書において言及される特異的核酸配列のすべてを一本鎖または二本鎖の形態で提供し、ゆえに開示される任意の配列に対する相補鎖を含む。

【0114】

本発明は、特定のサブグループと関連がある染色体相互作用の検出を含む、本発明の任意の方法を行うためのキットも提供する。そのようなキットは、本発明の方法によって生

10

20

30

40

50

成されるライゲーションした核酸を検出し得る薬剤など、関連する染色体相互作用を検出し得る特異的な結合薬剤を含み得る。キットに存在する好ましい薬剤には、ライゲーションした核酸、または例えば本明細書において記載されるように、ライゲーションした核酸をPCR反応において増幅し得るプライマーペアにハイブリダイズし得るプローブが含まれる。

【0115】

本発明は、関連する染色体相互作用を検出し得るデバイスも提供する。デバイスは、好ましくは、本明細書において記載される任意のそのような薬剤、プローブ、またはプライマーペアなど、染色体相互作用を検出し得る任意の特異的な結合薬剤、プローブ、またはプライマーペアを含む。

【0116】

検出方法

一実施形態において、染色体相互作用に関連するライゲーションされた配列の定量的検出は、PCR反応中の活性化時に検出可能なプローブを使用して実施され、該ライゲーションされた配列は、エピジェネティックな染色体相互作用に集まる2つの染色体領域由来の配列を含み、該方法は、ライゲーションされた配列をPCR反応中にプローブと接触させること、およびプローブの活性化の程度を検出することを含み、該プローブは、ライゲーション部位に結合する。この方法は、典型的には、二重標識蛍光加水分解プローブを使用して、特定の相互作用をMIQEに準拠した方法で検出可能とする。

【0117】

プローブは一般に、活性化された場合にのみ検出されるように、不活性状態および活性状態を有する検出可能な標識で標識される。活性化の程度は、PCR反応に存在するテンプレート（ライゲーション産物）の程度に関連するであろう。検出は、PCRの全期間または一部、例えば、PCRのサイクルの少なくとも50%または80%の間に実行されてもよい。

【0118】

プローブは、オリゴヌクレオチドの一端に共有結合された蛍光団、およびヌクレオチドの他端に結合された消光団を含むことができ、蛍光団の蛍光は、消光団によって消光される。一実施形態において、蛍光団はオリゴヌクレオチドの5'末端に結合され、消光団はオリゴヌクレオチドの3'末端に共有結合される。本発明の方法で使用できる蛍光団には、FAM、TET、JOE、ヤキマイエロー、HEX、シアニン3、ATTO 550、TAMRA、ROX、テキサスレッド、シアニン3.5、LC610、LC 640、ATTO 647N、シアニン5、シアニンが5.5およびATTP 680が含まれる。適切な蛍光団と一緒に使用できる消光団には、TAM、BHQ1、DAB、Eclip、BHQ2およびBBQ650が含まれ、任意には、蛍光団がHEX、テキサスレッドおよびFAMから選択される。蛍光団と消光団との好ましい組み合わせには、FAMとBHQ1およびテキサスレッドとBHQ2が含まれる。

【0119】

qPCRアッセイにおけるプローブの使用

本発明の加水分解プローブは、典型的には、濃度を適合させた陰性対照で最適化された温度勾配である。好ましくは、単一工程PCR反応が最適化される。より好ましくは、標準曲線が計算される。ライゲーションされた配列の連結におよび結合する特定のプローブを使用する利点は、ネスト化されたPCRアプローチを使用せずに、ライゲーションされた配列の特異性を実現できることである。本明細書に記載される方法は、低コピー数の標的の正確かつ精細な定量を可能にする。標的のライゲーションされた配列は、温度勾配最適化の前に、精製、例えばゲル精製することができる。ターゲットのライゲーションされた配列は配列決定され得る。好ましくは、PCR反応は、約10ng、または5~15ng、または10~20ng、または10~50ng、または10~200ngのテンプレートDNAを使用して行われる。フォワードプライマーとリバースプライマーは、例えば、配列に相補的であることにより、一方のプライマーがライゲーションされたDNA配列

で表される染色体領域の1つの配列に結合し、他方のプライマーがライゲーションされたDNA配列で表される他の染色体領域に結合するように設計される。

【0120】

ライゲーションしたDNA標的の選択

本発明は、ライゲーションされた配列に結合および増幅する能力に基づいてプライマーを選択し、そして特にそれが標的配列の曲率で結合する標的配列のプローブ配列に基づく特性を選択することを含む、本明細書で定義されるPCR法で使用するプライマーおよびプローブの選択を含む。

【0121】

プローブは、典型的には、制限部位にまたがる制限断片が並置されるライゲーションされた配列に結合するように設計／選択される。本発明の一実施形態では、特定の染色体相互作用に関連する可能性のあるライゲーションされた配列の予測曲率は、例えば、本明細書で参照される特定のアルゴリズムを使用して計算される。曲率は、ヘリカルターンあたりの度数で表すことができ、例えばヘリカルターンあたり10.5°である。ライゲーションされた配列は、ヘリカルターンあたり少なくとも5°、通常はヘリカルターンあたり少なくとも10°、15°または20°、例えばヘリカルターンあたり5°～20°の曲率傾向ピークスコアを有するターゲットに対して選択される。好ましくは、ヘリカルターンあたりの曲率傾向スコアは、ライゲーション部位の上流および／または下流の少なくとも20、50、100、200または400塩基、例えば、20～400塩基について計算される。したがって、一実施形態では、ライゲーション産物の標的配列は、これらのレベルの湾曲のいずれかを有する。ターゲット配列は、最低の熱力学的構造自由エネルギーに基づいて選択することもできる。

【0122】

特別な実施形態

一実施形態においては、染色体内部相互作用のみが分類／検出され、染色体外部相互作用（異なる染色体間）は分類／検出されない。

【0123】

特別な実施形態においては、特定の染色体相互作用、例えば本明細書において言及される任意の具体的な相互作用（例えば、本明細書において言及されるいずれかのプローブまたはプライマーペアにより定義されるような）は分類されない。いくつかの実施形態においては、染色体相互作用は、本明細書に記載された遺伝子のいずれかに、例えば、図2および4に記載されている任意のまたはすべての遺伝子などの、図に記載された任意の遺伝子に分類されない。

【0124】

一実施形態において、表5～7のいずれかまたはすべてのプローブまたはプライマーにより表される染色体相互作用は、いずれも分類されない。別の実施形態において、表5～7のいずれかまたはすべてに挙げられる遺伝子のいずれかに存在する染色体相互作用は、いずれも分類されない。さらなる実施形態において、表5～7のいずれかまたはすべてに挙げられる領域のいずれかに存在する染色体相互作用は、いずれも分類されない。

【0125】

一実施形態において、免疫応答性は、抗体療法に関係しない。別の実施形態においては、免疫応答性は、抗-PD-1療法、例えばメラノーマの抗-PD-1療法に関係しない。別の実施形態においては、免疫応答性は、血液がん、白血病、前立腺がん、乳がん、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の1つ以上の治療と関係しない。

【0126】

スクリーニング法

本発明は、どの染色体相互作用が集団の免疫応答性サブグループに対応する染色体状態と関係するのかを決定する方法であり、サブグループ由来の核酸の第1のセットをインデックス核酸の第2のセットと接触させ、相補的配列をハイブリダイズさせ、核酸の第1のセットおよび第2のセットにおける核酸は、染色体相互作用に集まっている両染色体領域

10

20

30

40

50

由来の配列を含むライゲーション産物を表し、かつ核酸の第1のセットおよび第2のセットの間のハイブリダイゼーションのパターンによりどの染色体相互作用が免疫応答性サブグループに特異的であるかの決定が可能となる方法を提供する。サブグループは、例えば特定の病状や療法を参照して、本明細書に定義された具体的なサブグループのいずれかであり得る。

【0127】

刊行物

本明細書において言及されるすべての刊行物の内容は、参照により本明細書に組み入れられ、そして本発明に関連する特質をさらに規定するために用いられ得る。

【0128】

表

表1は、免疫応答性検査用マーカーの最終のセットを示す。

表2は、抗PD-1および抗-PD-L1試験の間で共有されるマーカーを示す。

表3は、インターフェロンガンマ活性化ORFと重複するマーカーを示す。

表4は、免疫応答性に関するマーカーを検出するために使用することのできるプライマーペアを示す。

表5～7は、特定の実施形態に含まれないマーカー、遺伝子および領域を示す。

表8は、免疫チェックポイント分子を示す。

表9は、がん療法の例を提供する。

表10および11は、本発明の特定の実施形態のための組み合わせ療法および単独療法を示す。いくつかの実施形態では、これらは、その応答性について検査される療法である。別の実施形態では、これらの治療法は、本発明による検査の結果によって患者に施される。

表12は、本発明に関係する遺伝子の説明を提供する。

表13は、免疫応答性を検査するためのマーカーのさらなるセットを示す。

表14および15は、本発明の実施形態に関する遺伝子を説明する。

表16～18は、免疫応答性を検査するためのマーカーを示す。

【0129】

本発明の実施形態

A項。集団におけるサブグループを表す染色体状態を検出するためのプロセスであり、その染色体の状態に関係する染色体相互作用がゲノムの定義された領域内に存在するかまたは存在しないかを検出することを含むプロセスであって、前記サブグループは個体がその程度免疫応答性であるかに関し；かつ

—前記染色体相互作用が、任意には、どの染色体相互作用が集団の免疫応答性相互作用サブグループに対応する染色体状態に関連付けられるのかを決定する方法により同定されており、該方法は、染色体の異なる状態を有するサブグループ由来の核酸の第1のセットをインデックス核酸の第2のセットと接触させ、そして相補配列がハイブリダイズできるようにすることを含み、ここで、核酸の第1のセットおよび第2のセットにおける核酸は、染色体相互作用に集まっている両染色体領域由来の配列を含むライゲーション産物を表し、かつ核酸の第1のセットおよび第2のセットの間のハイブリダイゼーションのパターンによりどの染色体相互作用が免疫応答性サブグループに特異的であるかの決定が可能となり；そして

—染色体相互作用が、

(i) 表1に挙げられた領域または遺伝子のいずれかに存在する；および／または

(ii) 表1に示されるいずれかのプローブにより表される染色体相互作用のいずれかに相当する；および／または

(iii) (i) または (ii) を含むか、または (i) または (ii) に隣接する4, 000塩基領域に存在する；

または

(a) 表13に挙げられた領域または遺伝子のいずれかに存在する；および／または

10

20

30

40

50

(b) 表 1 3 に示されるいずれかのプローブにより表される染色体相互作用のいずれかに相当する；および／または

(c) (a) または (b) を含むか、または (a) または (b) に隣接する 4, 0 0 0 塩基領域に存在する；

または

(α) 表 1 6 に挙げられた領域または遺伝子のいずれかに存在する；および／または

(β) 表 1 6 に示されるいずれかのプローブにより表される染色体相互作用のいずれかに相当する；および／または

(γ) (α) または (β) を含むか、または (α) または (β) に隣接する 4, 0 0 0 塩基領域に存在する

のいずれかである

プロセス。

【0 1 3 0】

B 項．染色体相互作用の特異的な組み合わせが、

(i) 表 1 のプローブにより表されるすべての染色体相互作用を含む；または

(ii) 表 1 のプローブにより表される少なくとも 1 0、5 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0 または 3 0 0 個の染色体相互作用を含む；および／または

(iii) 表 1 に挙げられる少なくとも 1 0、5 0、1 0 0、1 5 0 または 2 0 0 個の領域または遺伝子と一緒に存在する；および／または

(iv) 表 1 のプローブにより表される染色体相互作用を含むか、または表 1 のプローブにより表される染色体相互作用に隣接する 4, 0 0 0 塩基領域に存在する少なくとも 1 0、5 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0 または 3 0 0 個の染色体相互作用を含む

に分類される A 項記載のプロセス。

【0 1 3 1】

C 項．染色体相互作用の特異的な組み合わせが、

(i) 表 1 3 のプローブにより表されるすべての染色体相互作用を含む；または

(ii) 表 1 3 のプローブにより表される少なくとも 1 0、5 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0 または 3 0 0 個の染色体相互作用を含む；および／または

(iii) 表 1 3 に挙げられる少なくとも 1 0、5 0、1 0 0、1 5 0 または 2 0 0 個の領域または遺伝子と一緒に存在する；および／または

(iv) 表 1 3 のプローブにより表される染色体相互作用を含むか、または表 1 3 のプローブにより表される染色体相互作用に隣接する 4, 0 0 0 塩基領域に存在する少なくとも 1 0、5 0、1 0 0、1 5 0、2 0 0 または 3 0 0 個の染色体相互作用を含む

に分類される A 項記載のプロセス。

【0 1 3 2】

D．染色体相互作用が、

— 個体由来のサンプルにおいて、および／または

— 染色体相互作用の部位での DNA ループの存在または非存在を検出することにより、および／または

— 染色体コンフォメーションに集められる染色体の遠位領域の存在または非存在を検出することにより、および／または

— 前記分類のあいだに生成され、その配列が、染色体相互作用に集められる染色体の領域に各々対応する 2 つの領域を含むライゲーションされた核酸の存在を検出することにより、ここで、ライゲーションされた核酸の検出が、好ましくは、

(i) 表 1 に記載される特異的プローブ配列のいずれかに少なくとも 7 0 % の同一性を有するプローブを用いる、および／または (ii) 表 4 のいずれかのプライマーペアと少なくとも 7 0 % の同一性を有するプライマーペア；または

(a) 表 1 3 に記載される特異的プローブ配列のいずれかに少なくとも 7 0 % の同一性を有するプローブを用いる、および／または (b) 表 1 3 のいずれかのプライマーペアと少なくとも 7 0 % の同一性を有するプライマーペア

10

20

30

40

50

のいずれかを用いるものである上記の項のいずれかに記載のプロセス。

【0133】

E. 一核酸の第2のセットが核酸の第1のセットより大きな個体グループ由来である；および／または

一核酸の第1のセットが、少なくとも8個体由来である；および／または

一核酸の第1のセットは、第1のサブグループ由来の少なくとも4個体、および好ましくは第1のサブグループとは重複しない第2のサブグループからの少なくとも4個体由来である；および／または

一プロセスが医学的治療に対して個体を選択するために実施される；および／または

一免疫応答性が免疫療法または免疫チェックポイント療法に対する応答性である；および／または

一免疫応用性が癌免疫療法に対する応答性である；および／または

一プロセスが、1以上の定義された時点での免疫応答性を決定するために行なわれ、任意には少なくとも1つの時点が治療経過中である

上記の項のいずれかに記載のプロセス。

【0134】

F. 一核酸の第2のセットが非選択グループを表し；および／または

一核酸の第2のセットが、定義された位置でアレイに結合され；および／または

一核酸の第2のセットが、少なくとも100の異なる遺伝子における染色体相互作用を表し；および／または

一核酸の第2のセットが、少なくとも1,000の異なる染色体相互作用を表す少なくとも1,000の異なる核酸を含み；および／または

一核酸の第1のセットおよび核酸の第2のセットが、10～100ヌクレオチド塩基長を有する少なくとも100核酸を含む

上記の項のいずれかに記載のプロセス。

【0135】

G. 核酸の第1のセットが、

(i) 染色体相互作用に集まっている染色体領域の架橋工程；

(ii) 前記架橋された領域を、任意には酵素による制限消化切断により、切断させる工程；および

(iii) 前記架橋され切断されたDNA端をライゲーションして核酸の第1のセット（特にライゲーションされたDNAを含む）を生成する工程

を含むプロセスにおいて得られる上記の項のいずれかに記載のプロセス。

【0136】

H. 一少なくとも10～200の異なる染色体相互作用が、好ましくは10～200の異なる領域または遺伝子において分類され；かつ任意には(a)50～100の異なる染色体相互作用が分類され、各々が表1に定義される異なる遺伝子および／または異なる領域にある；または(b)50～100の異なる染色体相互作用が分類され、各々が表13に定義される異なる遺伝子および／または異なる領域にある；

および／または

一個体が免疫療法を受けるかどうかを選択するために行われ、ここで免疫療法は、好ましくは低分子免疫療法、抗体免疫療法または細胞免疫療法を含む

上記の項のいずれかに記載のプロセス。

【0137】

I. (i) 一塩基多型(SNP)を含む；および／または

(ii) マイクロRNA(miRNA)を発現する；および／または

(iii) 非コーディングRNA(ncRNA)を発現する；および／または

(iv) 少なくとも10個の連続するアミノ酸残基をコードする核酸配列を発現する；および／または

(v) 制御エレメントを発現する；および／または

10

20

30

40

50

(vii) C T C F 結合部位を含む
上記の項のいずれかに記載のプロセス。

【0138】

J. 免疫療法のための治療剤を同定または設計するために行われる上記の項のいずれかに記載のプロセスであって、

- 好ましくは前記プロセスが、候補薬剤が、免疫応答性の異なるレベルに関連付けられる染色体状態への変化を引き起こすことができるかどうかを検出するために使用される；
 - 染色体相互作用が、表1のいずれかのプローブにより表され；および／または
 - 染色体相互作用が表1に挙げられるいずれかの領域または遺伝子に存在し；
- および任意には：

—染色体相互作用が、請求項1に定義される、いずれの染色体相互作用が染色体の状態に関連するかを決定する方法により同定されており、および／または

—染色体相互作用の変化が、(i)表1に記載されているプローブ配列のいずれかに少なくとも70%同一性を有するプローブ、および／または(ii)表4のプライマーペアのいずれかに少なくとも70%同一性を有するプライマーペアを用いてモニターされるプロセス。

【0139】

K. 免疫療法のための治療剤を同定または設計するために行われる上記の項のいずれかに記載のプロセスであって、

- 好ましくは前記プロセスが、候補薬剤が、免疫応答性の異なるレベルに関連付けられる染色体状態への変化を引き起こすことができるかどうかを検出するために使用される；
 - 染色体相互作用が、表13のいずれかのプローブにより表され；および／または
 - 染色体相互作用が表13に挙げられるいずれかの領域または遺伝子に存在し；
- および任意には：

—染色体相互作用が、請求項1に定義される、いずれの染色体相互作用が染色体の状態に関連するかを決定する方法により同定されており、および／または

—染色体相互作用の変化が、(i)表13に記載されているプローブ配列のいずれかに少なくとも70%同一性を有するプローブ、および／または(ii)表13のプライマーペアのいずれかに少なくとも70%同一性を有するプライマーペアを用いてモニターされるプロセス。

【0140】

L. 染色体相互作用の検出に基づき標的を選択すること、および好ましくは、標的のモジュレーターをスクリーニングして免疫療法のための治療剤を同定することを含み、前記標的が任意にはタンパク質である上記J項またはK項記載のプロセス。

【0141】

M. A項～I項のいずれかに記載のプロセスによって治療剤が必要であると同定されている個体における免疫療法における使用のための治療剤。

【0142】

N. 分類または検出が、ライゲーション産物を増幅可能なプライマーおよびPCR反応中にライゲーション部位に結合するプローブを用いる定量PCR(qPCR)によるライゲーション産物の特異的な検出を含み、前記プローブが染色体相互作用に集まっている各染色体領域由来の配列に相補的な配列を含み、好ましくは、前記プローブは、前記ライゲーション産物に特異的に結合するオリゴヌクレオチド、および／またはオリゴヌクレオチドの5'末端に共有結合される蛍光団、および／またはオリゴヌクレオチドの3'末端に共有結合される消光団、および任意に、

前記蛍光団がHEX、テキサスレッドおよびFAMから選択され；および／または前記プローブが10～40ヌクレオチド塩基長、好ましくは20～30ヌクレオチド塩基長の核酸配列

を含むA項～K項のいずれかに記載のプロセスまたはM項記載の治療剤。

10

20

30

40

50

【0143】

具体的な態様

EpiSwitch (商標) プラットフォーム技術は、遺伝子座における正常および異常な病状の間での調節的变化についてのエピジェネティックな調節的シグネチャーを検出する。EpiSwitch (商標) プラットフォームは、染色体コンフォメーションシグネチャーとしても知られるヒト染色体の調節的高次構造と関連がある遺伝子調節の基本的なエピジェネティックレベルを同定しかつモニターする。染色体シグネチャーは、遺伝子脱調節のカスケードにおける個別の一次工程である。それらは、DNAメチル化およびRNAプロファイリングなど、後期エピジェネティックおよび遺伝子発現のバイオマーカーを利用するバイオマーカープラットフォームに対して、固有の一連の利点を有する高次バイオマーカーである。

10

【0144】

EpiSwitch (商標) アレイアッセイ

カスタムEpiSwitch (商標) アレイスクリーニングプラットフォームは、15K、45K、100K、および250Kの固有の染色体コンフォメーションという4つの密度があり、それぞれのキメラフラグメントはアレイで4回繰り返され、それぞれ60K、180K、400K、および10万という効果的な密度を作製する。

【0145】

カスタム設計されたEpiSwitch (商標) アレイ

15KのEpiSwitch (商標) アレイは、EpiSwitch (商標) バイオマーカー発見技術で詮索された300個前後の遺伝子座を含むゲノム全体をスクリーニングし得る。EpiSwitch (商標) アレイは、Agilent SurePrint G3 Custom CGHマイクロアレイプラットフォームに構築され；この技術は、60K、180K、400K、および10万個という4つの密度のプローブを付与する。各EpiSwitch (商標) プローブは四つ組として提示されるため、アレイあたりの密度は15K、45K、100K、および250Kに減り、ゆえに再現性についての統計的評価を可能にする。遺伝子座あたりの詮索される潜在的EpiSwitch (商標) マーカーの平均数は50であり；そのため、検討され得る遺伝子座の数は300、900、2000、および5000である。

20

【0146】

EpiSwitch (商標) カスタムアレイパイプライン

EpiSwitch (商標) アレイは、1組のサンプルを有する二色システムであり、EpiSwitch (商標) ライブラリ生成の後、Cy5で標識され、かつ比較／解析される対象となるサンプル (対照) の他方はCy3で標識される。アレイは、Agilent SureScanスキャナーを用いてスキャンされ、かつ結果として生じた特質は、Agilent Feature Extractionソフトウェアを用いて抽出される。次いで、データは、RにおけるEpiSwitch (商標) アレイ処理スクリプトを用いて処理される。アレイは、RにおけるBioconductorにおける標準的な二色パッケージ：Lima*を用いて処理される。アレイの正規化は、Lima*におけるアレイ内正規化機能を用いてなされ、かつこれは、オンチップのAgilent陽性対照およびEpiSwitch (商標) 陽性対照に対してなされる。データはAgilent Flagコールに基づいてフィルターにかけられ、Agilent対照プローブは除去され、かつ技術的複製プローブは平均化されて、それらはLima*を用いて解析される。プローブは、比較されておりかつ次いで偽発見率 (False Discover rate) を用いることによって補正されている2つのシナリオ間でのそれらの差に基づいてモデル化される。 ≤ 1 または ≥ 1 でありかつ $p = 0.01$ のFDR p 値を通過する、 $< 30\%$ の変動係数 (CV) を有するプローブが、さらなるスクリーニングに用いられる。プローブセットを縮小するために、さらなる多因子分析が、RにおけるFactorMineRパッケージを用いて実施される。

40

【0147】

50

*注記：L I M M A は、マイクロアレイ実験における差別的発現を評価するための線形モデルおよび経験ベイズ法である。L i m m a は、マイクロアレイまたはRNA-Seqにより生じる遺伝子発現データの解析のためのRパッケージである。

【0148】

プローブのプールは、最終選抜のために、調整されたp値、FC、および $< 30\%$ のCV（任意のカットオフポイント）のパラメータに基づいて初めに選択される。さらなる解析および最終リストは、最初の2つのパラメータ（調整されたp値；FC）のみに基づいて導出される。

【0149】

統計的パイプライン

E p i S w i t c h（商標）PCRプラットフォームへの転換のための高値E p i S w i t c h（商標）マーカーを選択するために、E p i S w i t c h（商標）スクリーニングアレイを、RにおけるE p i S w i t c h（商標）解析パッケージを用いて処理する。

【0150】

工程1

プローブを、改変した線形回帰モデルの産物であるそれらの補正p値（偽発見率、FDR）に基づいて選択する。p値 ≤ 0.1 より下のプローブが選択され、次いでそれらのエピジェネティック比（ER）によってさらに減らされ、さらなる解析に選択されるためにプローブERは ≤ -1.1 または ≥ 1.1 でなければならない。最後のフィルターは変動係数（CV）であり、プローブは ≤ 0.3 より下でなければならない。

【0151】

工程2

統計リストの上位40種のマーカーが、PCR転換に対するマーカーとしての選択のためにそれらのERに基づいて選択される。最も大きい負のER負荷を有する上位20種のマーカー、および最も大きい正のER負荷を有する上位20種のマーカーがリストを形成する。

【0152】

工程3

工程1からの結果として生じたマーカーである統計的に有意なプローブが、超幾何学的濃縮（HE）を用いたエンリッチメント解析の基盤を形成する。この解析は、有意なプローブリストからのマーカー縮小を可能にし、かつ工程2からのマーカーとともに、E p i S w i t c h（商標）PCRプラットフォームに転換されるプローブのリストを形成する。

【0153】

統計的プローブをHEによって処理して、どの遺伝的位置が統計的に有意なプローブの濃縮を奏するかを判定し、どの遺伝的位置がエピジェネティックな差の中心地であるかが示される。

【0154】

補正されたp値に基づく最も有意な濃縮された遺伝子座が、プローブリスト作成のために選択される。 0.3 または 0.2 のp値より下の遺伝的位置が選択される。工程2からのマーカーとともに、これらの遺伝的位置にマッピングする統計的プローブが、E p i S w i t c h（商標）PCR転換のための高値マーカーを形成する。

【0155】

アレイの設計および処理

アレイの設計

1. 遺伝子座をS I Iソフトウェア（現在、v 3.2）を用いて処理して、

a. これらの特異的遺伝子座におけるゲノムの配列（50 kb上流および20 kb下流を有する遺伝子配列）を取り出す。

b. この領域内の配列がCCsに参与している確率を規定する。

c. 特異的REを用いて配列を切る。

d. 制限フラグメントが、ある特定の配向で相互作用する可能性があるかを判定する。

e. 一緒に相互作用する種々の C C s の可能性をランク付けする。

2. アレイサイズ、それゆえ利用可能なプローブ箇所の数 (x) を判定する。

3. $x / 4$ 個の相互作用を取り出す。

4. 各相互作用に対して、パート 1 から制限部位まで 30 b p およびパート 2 の制限部位まで 30 b p の配列を規定する。それらの領域がリピートでないことをチェックし、そうであれば除外し、かつリストの下にある次の相互作用を選ぶ。両方の 30 b p をつなぎ合わせてプローブを規定する。

5. $x / 4$ 個のプローブ、それに加えて規定の対照プローブのリストを創出し、かつ 4 回複製して、アレイ上に創出されるべきリストを創出する。

6. カスタム C G H アレイに対する Agilent Sure design ウェブサイトにプローブのリストをアップロードする。

7. プローブ群を用いて、Agilent カスタム C G H アレイを設計する。

10

【0156】

アレイの処理

1. 鋳型産生のために、EpiSwitch (商標) Standard Operating Procedure (SOP) を用いてサンプルを処理する。

2. アレイ処理ラボラトリーによって、エタノール沈殿で浄化する。

3. Agilent SureTag complete DNA 標識キット—Agilent Oligonucleotide Array-based CGH for Genomic DNA Analysis Enzymatic labelling for Blood, Cells or Tissues のとおりサンプルを処理する。

20

4. Agilent feature extraction ソフトウェアを用いる Agilent C Scanner を用いてスキャンする。

【0157】

EpiSwitch (商標) バイオマーカーシグネチャーは、複雑な疾患表現型の層別化において高い構造安定性、感度、および特異性を示す。この技術は、エピジェネティクスの化学、染色体コンフォメーションシグネチャーのモニタリングおよび評価における最新のブレークスルーを、エピジェネティックバイオマーカーの非常に有益なクラスとして活用する。学術環境において展開されている現在の研究方法論は、C C S s を検出するために細胞材料の生化学的処理に 3 ~ 7 日を必要とする。これらの手順により、感度および再現性が制限され、さらに、設計段階では EpiSwitch (商標) 分析パッケージによって提供されるターゲットを絞った洞察の利点をもたない。

30

【0158】

コンピューターによる EpiSwitch (商標) アレイマーカー同定

ゲノム中の C C S 部位は、関連するすべての層別化されたリードバイオマーカーを特定するために、試験コホートの臨床サンプルについて EpiSwitch (商標) アレイによって直接評価される。EpiSwitch (商標) アレイプラットフォームは、その高スループット容量と、多数の遺伝子座を迅速にスクリーニングする機能により、マーカーの同定に使用される。使用したアレイは、問い合わせされる in silico ソフトウェアによりマーカーを同定することが可能となる Agilent カスタム C G H アレイであった。

40

【0159】

EpiSwitch (商標) PCR

EpiSwitch (商標) アレイによって同定された潜在的なマーカーは、その後、EpiSwitch (商標) PCR または DNA シーケンサー (すなわち、Roche 454、Nanopore MinION など) によって検証される。統計的に有意であり、最高の再現性を示す上位の PCR マーカーは、最終的な EpiSwitch (商標) シグネチャセットにさらに削減するために選択され、サンプルの独立したコホートで検証

50

される。E p i S w i t c h（商標）P C Rは、確立された標準化された操作手順プロトコルに従って、訓練を受けた技術者により実行される。すべてのプロトコルおよび試薬の製造は、I S O 13485および9001認定の下で行われ、作業の品質とプロトコルの移転能力を保証する。E p i S w i t c h（商標）P C RおよびE p i S w i t c h（商標）アレイバイオマーカープラットフォームは、全血および細胞株両方の分析に適合する。試験は、少量の血液を使用して非常に低いコピー数の異常を検出するのに十分な感度である。

【実施例】

【0160】

最初の試験では、メラノーマを有する患者が、抗-P D-1（ペンブロリツマブ）で12週間治療された。E p i S w i t c hにより測定されるそれらのエピジェネティックな状態が、まず治療前のベースラインで、そしてその後12週で、応答または非応答の臨床読み出しと共に評価された。我々は、次に、ベースラインで3Dゲノム構造プロファイル、染色体コンフォメーションシグネチャーの一部をスクリーニング、評価、検証して、ゲノム全体で332を超える遺伝子位置での治療に対する応答または非応答をもたらすプロファイルを特定した。これらは、技術的および生物学的リピートにおけるこれらの遺伝的位置での局所的な複数の3C相互作用を調べるE p i S w i t c hアレイで評価され、ベースラインでレスポnderおよびノンレスポnder由来のサンプルを比較した。14,000以上のE p i S w i t c hマーカーがアレイで直接評価された。最良のマーカーはP C Rに翻訳され、独立した患者コホートで評価された。

【0161】

図1は、試験に用いられた患者の臨床注釈の例を示す。色分けされた印：赤に挙げた患者をアレイスクリーニングに使用した。青の患者は、検証のための独立したコホートの一部として使用された。それらの患者は、ロバストなバイオマーカーの開発において重要であるマーカー選択のために使用されなかった。応答または非応答の臨床評価は、標準R E S I S T 1.1基準により定義された。

【0162】

段階1は、初期アレイスクリーニングおよび14000のマーカーリード（パターン認識により予測されるすべて）に対する評価からなる。段階2は、統計学的に有意なマーカーリードのアレイからP C Rへの翻訳である。最終のシグネチャーにおける最終マーカー数の減少についての回帰分析によるマーカーのP C Rによるさらなる評価。段階3は、6個の最良バイオマーカーの最終シグネチャーの検証である（図2に示される）。図2の表は、最良のバイオマーカーの名称、それらが位置する遺伝子座を示し、すなわちこの遺伝子座においてそれらが全体の調節に特定の方法で寄与する。

【0163】

図3は、アレイ分析（レスポnderおよびノンレスポnderに関するベースラインを比較する）からの最良の予測バイオマーカーおよび最良の応答バイオマーカー（ベースラインおよび12週でのレスポnderを比較する）に関するベン図を示す。重複は、レスポンス開始時に存在する良好な応答バイオマーカーを与えるのみならず、12週にわたってモニターすることもできる。

【0164】

図4は、いくつかの最終的なシグネチャーバイオマーカーに対する個人の患者バイナリP C R読み出しの例である：1 C C Sが存在、0 C C Sが非存在。視覚的にレスポnderおよびノンレスポnderのプロファイルの違いを見ることができる。Rはレスポnderである。NRはノンレスポnderである。

【0165】

図5は、抗-P D-L 1モノクローナル抗体で治療した肺がんを患う患者の2つの群を示す。血液が、治療前のベースライン（B L）、および治療開始から2週間後（2 W）で集められた。応答に対する2つのグループの同定は確立されたが、元の試験では、グループIおよびグループIIに盲検化されている。最初の試験からの抗P D-1からの反応を予

測する上位30のPCRに基づくマーカーリードは、挙げられたすべての患者について評価した。

【0166】

図6は、グループIとIIとを識別する統計的に有意な上位13のマーカーの統計分析を示す。PDCD1LG2およびSTAT5もまた、元の抗PD-1試験における最上位の識別マーカーである：ノンレスポonderに対してPDCD1LG2、そしてレスポonderに対してSTAT5B。これは、グループIおよびIIをレスポonderグループおよびノンレスポonderグループとして正しく同定する助けとなる。バイオマーカーは、第1の試験ではPD-1、または第2の試験ではそのリガンドPD-L1のいずれかによって誘発される、同じ免疫療法チェックポイント細胞ネットワークの規制緩和を監視し、同じマーカーで重複する機能を共有する6個の非応答マーカー、7個の応答マーカー、PD-1に関する第1の試験からの7つの応答マーカーは、PD-L1を使用した第2の試験でなお有効である。

10

【0167】

図7は、PD-L1コホートから選択された上位13マーカーの主成分分析(PCA)を示す。これは3D PCAであり、層別化の最初の3成分上にレスポonderおよびノンレスポonderの良好な分離を示す。注目すべきことに、ノンレスポonder(暗い三角形)は、治療のベースライン(A)および2週間(B)について同じ患者の間でも分ける。これは、エピジェネティックプロファイルがレスポonderおよびノンレスポonderでどの程度厳密に制御されているかに関連する別々の特徴である。

20

【0168】

図8は、異なる抗PD-L1モノクローナルを使用して肺がん患者に対して行われた別の第3の試験で、15人の患者のベースラインサンプルが、治療に対する応答/非応答の注釈で盲検として提供された方法を示す。第1の試験(メラノーマのPD-1治療)の8人の患者および第2の試験(肺がんにおける異なるPD-L1)の24人の患者を用い、第1の試験と第2の試験を組み合わせ、マーカーのプールを評価し、その後、統計上の有意性に関して上位5つのマーカーを(表に記載)、15の盲検サンプルを分類するために使用した。

【0169】

図9は、挙げられた5つのマーカーに基づいて構築されたランダムフォレスト分類子が、15個のサンプル(予測欄)のそれぞれに対して予測コールを生成する方法を示す。図10は、非盲検検証(実際欄)と比較した各サンプルの予測コールを示す。層別化の効率を表に示す。感度71%、特異度87.5%、陽性予測値83%(この患者選択の内容において重要)、陰性予測値77%。

30

【0170】

図11は、分類子に対する標準ROC曲線を示す。AUC = 0.786

【0171】

図12は、この分析で使用されるすべてのサンプルの主成分分析を示す：第1試験から8、第2試験から24、検証から15。最初の主要成分上、レスポonderおよびノンレスポonderの分離はすでに自明である。オープン分類子には、全47サンプルに対して誤ってコールされたサンプルは2つのみである。

40

【0172】

第3の試験は、肺がんにおける抗PD-L1治療に関する。スクリーニングのアレイ段階で、12人のレスポonderと12人のノンレスポonderを、合計180,000回の読み出し(技術的および生物学的繰り返し)に関するアレイ上、ベースラインで比較した。次に、アレイからの上位100のマーカーリードのPCR翻訳と、それに続く検証が行われた。

【0173】

PD-1(試験I)、PD-L1(試験II)、PD-L1試験IIIのアレイからのマーカーリードの比較を行った。図13は、レスポonderの共通2522リードの重複を示す

50

。図14は同じであるが、今度は最も統計的に有意であるレスポonderに対する両方の試験で276の共通の有意なリードを調べていることを示す（左側に試験I、右側に試験II）。図15も同じであるが、1のみがノンレスポonderに関することを示す（左側に試験I、右側に試験II）。

【0174】

図16は、応答マーカーと非応答マーカー（試験IおよびIII）のアレイ読み取りの遺伝子座が、インターフェロンガンマ経路に関与する遺伝子とどのように重複するかを示す。インターフェロンガンマ治療はPD-L1発現を増加させる可能性があり、これは治療に対する応答の素因の臨床的観察である。図17は同じであるが、統計的に有意なデータのみを示す。図18は同じであるが、すべての試験I～IIIについて示す。

10

【0175】

図19は、4つのコホート：INFG経路に対する遺伝子座（ORFs）、抗-PD-L1レスポonderおよびノンレスポonder、すべての抗-PD-L1、にわたるベン図を示す。

【0176】

図20は、4つのコホート：INFG経路に対する遺伝子座（ORFs）、抗-PD-L1レスポonderおよびノンレスポonder、すべての抗-PD-L1、にわたるベン図を示す。

【0177】

図21は、試験I～IIIとINFG遺伝子の間で共有されるレスポonderマーカーのすべての遺伝子座を示す。図22は同じであるが、3つの試験I～IIIのすべてで共有された有意な応答Episwitchマーカーのいくつかを含む95の遺伝子座のリストと共に示す。図23は、これらの遺伝子座をアレイ上で評価した場合の、有意なマーカーリードの数とマーカーリードの総数を示す図22からの遺伝子座リストを示す。図24は、PD-L1の有意なEpiswitch（商標）CCSに関連付けられたORFに一致したインターフェロンシグナル伝達経路を示す。

20

【0178】

PD-L1およびPD-L1治療におけるレスポonderのマーカーとして共通のエピジェネティック設定を確立した後、我々はエピジェネティック設定の制御下で観察された遺伝的位置をタンパク質産物まで追跡し、既知のタンパク質-タンパク質ネットワークおよびそれらの機能的役割の観点からそれらのタンパク質のネットワーク関係を調査した。応答のEpiswitchマーカーの影響を受ける遺伝子座をStringデータベースネットワークに重ね合わせると、レスポonderのエピジェネティックに制御されたタンパク質が、2つの機能：免疫応答-調節細胞表面受容体シグナル伝達経路およびT細胞活性化の調節に関連する密接なネットワークに関与していることを示す。

30

【0179】

具体的な結論

マーカーは、ベースラインで、免疫療法（免疫チェックポイント療法を含む）に対する良好な反応が得られるように設定されている患者、すなわちレスポonderとそうでない患者、すなわちノンレスポonderまたは進行者とを同定するために統計学的に有意な普及力を有するということが同定されている。表1のマーカーは、メラノーマまたは肺癌（NSCLC）のいずれかを患う3つの独立したコホートにわたるレスポonderの共通の普遍的なプロファイルを表す。メラノーマ患者は、PD-L1（ペムブロリズマブ）で治療され、NSCLCは、2つの異なるPD-L1で治療された。これらは、治療を予測する不可知論的マーカーであり、さまざまな種類のがんに存在する。PD-L1とPD-L2遺伝子座の間に位置する、ノンレスポonderの1つの重要な不可知論的で普遍的な予測マーカーもある。

40

【0180】

表1のマーカーのリストは、レスポonderの共通のネットワーク調節を反映している。

これらは、免疫学的ネットワーク応答を制御する標準的な免疫チェックポイント分子を

50

標的とする治療への反応を含む、さまざまな治療および状態にわたる応答／非応答を監視するための不可知論的 (agnostic) マーカーとして使用することができる。

【0181】

今後の研究

染色体構造シグネチャー (CCS) に基づいてエピジェネティックな変化を同定するという目標の継続は、非小細胞肺癌 (NSCLC) の治療のために、単独または併用で、抗PD-1療法に応答するであろう推測的な患者を選択できるようになるであろう。次に、このアレイスクリーニングから発見されたEpiSwitch (商標) マーカーは、ベースライン患者のサンプルで3つの免疫療法コホート、2つの抗PD-L1療法、1つの抗PD-1療法 (ペンブロリズマブ) を用いるEpiSwitch (商標) PCRプラットフォームを用いてスクリーニングされ、そして検証された。2つの抗PD-L1応答CCSはNSCLC患者で開発され、ペンブロリズマブ応答CCSはメラノーマ患者で開発され、そしてNSCLC患者でさらに検証された。表13、16および18は、さらなる研究の結果を提供し、免疫応答性を決定するために使用することができるマーカーのさらなるセットを示す。

10

【0182】

試験設計

転移性メラノーマの試験では、転移性メラノーマを患う16人の患者由来の合計32の末梢血単核細胞 (PBMC) サンプルが調べられた。これらの患者は抗PD1療法を受けていた。患者は、ベースラインおよび12週間の2つの時点で腫瘍評価された。EpiSwitchアレイを使用するディスカバリー段階では、合計16のサンプルが使用された。アレイスクリーニングから同定された上位100のEpiSwitchマーカーは、ベースラインと12週間のサンプルで検証され、抗PD1療法への応答および薬力学的効果が同定された。上位のEpiSwitchマーカーは、抗PD-1療法に対するレスポンドーおよびノンレスポンドーの2つのグループに分類された。

20

【0183】

NSCLC試験では、抗PD-L1療法で治療された非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者由来の合計16のベースラインPBMCが調べられた。30のEpiSwitch (商標) 予測マーカーが評価された。このプロジェクトの目的は、抗PD-L1療法で治療されたベースラインNSCLC患者における抗PD-1および抗PD-L1予測プロファイルに共通するEpiSwitchマーカーの予測能力を確認することであった。

30

【0184】

【表 1】

表 1. a1

	プローブ	遺伝子座	プローブ・カウント 合計
1	ORF293_6_32634077_32639503_32662361_32664960_FR	HLA-DQA1	28
2	ORF241_10_88946200_88948398_88998943_89014190_FF	FAS	50
3	ORF293_6_32626930_32634077_32662361_32664960_RR	HLA-DQA1	28
4	ORF38_13_111255999_111262146_111317973_111320769_FF	ARHGEF7	122
5	ORF226_1_94522204_94526809_94565070_94571537_RR	F3	36
6	ORF553_7_6325447_6327369_6392091_6396545_RR	RAC1	64
7	ORF705_9_114882931_114894596_114957908_114962933_FR	TNFSF8	50
8	ORF441_5_68187850_68194388_68215410_68221074_FR	PIK3R1	148
9	IKBKB_8_42264241_42271203_42302441_42304680_FF	IKBKB	46
10	ORF703_1_6461604_6466207_6481328_6484248_FF	TNFRSF25	68
11	ORF38_13_111170222_111182176_111317973_111320769_FF	ARHGEF7	122
12	PRR5_22_44662780_44666500_44696835_44701888_FF	PRR5	64
13	ORF531_22_44662780_44666500_44696835_44701888_FF	PRR5	64
14	ORF501_5_68215410_68221074_68272048_68277769_RF	PIK3R1	148
15	TNFRSF25_1_6461604_6466207_6481328_6484248_FF	TNFRSF25	68
16	C8A_1_56824227_56829583_56902220_56908104_FR	C8A	166
17	ORF76_2_241559192_241566423_241577996_241581000_RR	BOK	44
18	IKBKB_8_42264241_42271203_42331044_42332799_FR	IKBKB	46
19	BOK_2_241559192_241566423_241577996_241581000_RR	BOK	44
20	ORF464_6_44270723_44274914_44307667_44312139_RF	NFKBIE	44
21	TNFRSF25_1_6461604_6466207_6514024_6515315_FR	TNFRSF25	68
22	PIK3R1_5_68195469_68198352_68215410_68221074_RR	PIK3R1	148
23	ORF698_18_62330039_62332469_62356961_62362521_FR	TNFRSF11A	58
24	ORF307_8_42264241_42271203_42331044_42332799_FR	IKBKB	46
25	CD82_11_44526701_44529279_44592038_44600902_RF	CD82	50
26	ORF703_1_6461604_6466207_6494588_6498048_FF	TNFRSF25	68
27	ORF307_8_42264241_42271203_42302441_42304680_FF	IKBKB	46
28	TNFRSF25_1_6461604_6466207_6494588_6498048_FF	TNFRSF25	68
29	CASP6_4_109703339_109705583_109735036_109741090_RF	CASP6	28

【 0 1 8 5 】

10

20

30

【表 2】

表 1. a2

	プローブ カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr
1	4	0.178427395	0.954389149	14.29	-0.64455528	-0.64455528
2	8	0.041957105	0.555032562	16	-0.625760222	-0.625760222
3	4	0.178427395	0.954389149	14.29	-0.491099473	-0.491099473
4	6	0.928958915	0.99999793	4.92	-0.47329526	-0.47329526
5	2	0.791365183	0.99999793	5.56	-0.436454288	-0.436454288
6	2	0.967461559	0.99999793	3.12	-0.432758998	-0.432758998
7	4	0.568728839	0.99999793	8	-0.415876997	-0.415876997
8	12	0.513477047	0.99999793	8.11	-0.396269087	-0.396269087
9	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.393553534	-0.393553534
10	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.391557328	-0.391557328
11	6	0.928958915	0.99999793	4.92	-0.390398405	-0.390398405
12	4	0.7582782	0.99999793	6.25	-0.385982839	-0.385982839
13	4	0.7582782	0.99999793	6.25	-0.38593493	-0.38593493
14	12	0.513477047	0.99999793	8.11	-0.384094729	-0.384094729
15	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.375198131	-0.375198131
16	8	0.957766442	0.99999793	4.82	-0.374033997	-0.374033997
17	10	0.001969408	0.075986326	22.73	-0.367707426	-0.367707426
18	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.363126662	-0.363126662
19	10	0.001969408	0.075986326	22.73	-0.362483584	-0.362483584
20	4	0.466402982	0.99999793	9.09	-0.361055592	-0.361055592
21	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.358891419	-0.358891419
22	12	0.513477047	0.99999793	8.11	-0.356573442	-0.356573442
23	4	0.686266831	0.99999793	6.9	-0.351747423	-0.351747423
24	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.348439424	-0.348439424
25	6	0.203083688	0.988148592	12	-0.348220668	-0.348220668
26	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.347052896	-0.347052896
27	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.346675126	-0.346675126
28	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.342250575	-0.342250575
29	2	0.663352621	0.99999793	7.14	-0.339412631	-0.339412631

10

20

30

【 0 1 8 6 】

【表 3】

表 1. a3

	t	P. 値	adj.P.Val	B	FC	FC_1
1	-2.980618242	0.01344665400	0.040517443	-3.620544416	0.639689949	-1.563257327
2	-6.24344027	0.00008620000	0.001125209	1.58573085	0.648078185	-1.543023701
3	-3.580221478	0.00482085800	0.018832070	-2.583272553	0.711482673	-1.405515606
4	-22.94378205	0.00000000038	0.000001590	13.50068753	0.72031744	-1.388276813
5	-6.068793285	0.00010890800	0.001320738	1.342264192	0.738948493	-1.353274294
6	-5.571884831	0.00021663700	0.002075220	0.625787741	0.740843647	-1.34981248
7	-6.927544857	0.00003590000	0.000632929	2.498799383	0.749563705	-1.33410942
8	-16.24057806	0.00000001200	0.000010700	10.48782055	0.759820695	-1.316099977
9	-17.46788221	0.00000000585	0.000010100	11.15054812	0.761252236	-1.313625041
10	-9.736436082	0.00000168000	0.000107198	5.651749271	0.762306283	-1.311808681
11	-17.0031469	0.00000000765	0.000010700	10.90661915	0.762918893	-1.310755324
12	-17.18527923	0.00000000688	0.000010600	11.00320387	0.765257487	-1.30674971
13	-15.39183699	0.00000002050	0.000013100	9.992593359	0.765282901	-1.306706316
14	-16.16361934	0.00000001260	0.000010700	10.44421723	0.766259665	-1.305040636
15	-11.77686613	0.00000027700	0.000044500	7.465604014	0.770999521	-1.297017667
16	-10.68867959	0.00000070000	0.000068900	6.540229405	0.771621904	-1.295971504
17	-11.11416276	0.00000048300	0.000057900	6.912800589	0.775013085	-1.290300795
18	-16.40706083	0.00000001090	0.000010700	10.58128991	0.777477774	-1.286210402
19	-10.9324899	0.00000056500	0.000062000	6.755470255	0.77782441	-1.285637205
20	-19.65763701	0.00000000180	0.000005770	12.19684795	0.778594689	-1.284365299
21	-10.66682351	0.00000071300	0.000069500	6.520700487	0.779763527	-1.282440079
22	-14.85687535	0.00000002900	0.000015300	9.663464141	0.78101738	-1.280381239
23	-2.587519517	0.02657975500	0.067536623	-4.295830899	0.783634368	-1.276105338
24	-16.6498587	0.00000000942	0.000010700	10.71553998	0.785433249	-1.273182669
25	-12.64682486	0.00000014000	0.000033200	8.144494866	0.785552353	-1.272989631
26	-12.44559121	0.00000016300	0.000035700	7.991924175	0.786188466	-1.271959642
27	-16.03607714	0.00000001370	0.000010900	10.37139589	0.786394357	-1.271626622
28	-12.06306132	0.00000022000	0.000039400	7.6945755	0.788809824	-1.26773269
29	-13.55417084	0.00000007120	0.000022100	8.801357166	0.790363029	-1.265241367

【0 1 8 7】

【表 4】

表 1. a4

			プローブ配列
	LS	検出された ループ	60 mer
1	-1	PD-L1 レスポンドー	CCCGTCTTCCCCAAAATCTATGTGGTCTCGAAGTCTTGGATTAAGGTTCAATCAACAAA

10

20

30

2	-1	PD-L1 レスポナー	GTAATATTATGTAAATTCATTGGTATCGAACAAAGCCTTTAACTTGACTTAGTGTCA
3	-1	PD-L1 レスポナー	GTTTATCAGCCAGGCTGGTAAGAAAATGTCGAAGTCTTGGATTAAGGTTTATTCAACAAA
4	-1	PD-L1 レスポナー	GTAAATGAATTTGAAATATTACAAAAGATCGACTCACCTGCGCCTCACATCCCAGGCGGG
5	-1	PD-L1 レスポナー	TTAGCATCACTTGAAAGCTAGTTAAAAATCGATTGCAAATGATATGACAGAATTGCTTTG
6	-1	PD-L1 レスポナー	GGATGTATATATATATACTATTTTTATATCGAGCGCTTAATTAGTGCATGTTACCTATGG
7	-1	PD-L1 レスポナー	TGAAACTTAGACATACTTAAGCATTTCTTCGAAAGCTAATGAGGTATGAGGGGAGAATAC
8	-1	PD-L1 レスポナー	CTGAGTCTTCATTACCAAAAAAAAAAGTTGACCTCCCGAACCCCTCCGCCTCTGCGCT
9	-1	PD-L1 レスポナー	CCACCCCGCCCGGGGGAGTCGCCGGTCGACAGTCCCAAGAGGTGAGAACTGGCTTCC
10	-1	PD-L1 レスポナー	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCCGTCGAGGCTTTCAAGGGATCCAGGGTGGGGTGC
11	-1	PD-L1 レスポナー	CGCAGCAGTCTCGTTGATCTTCACGGTGTGACTCACCTGCGCCTCACATCCCAGGCGGG
12	-1	PD-L1 レスポナー	CCAAACTGGCAATCAACCCAGATAGTCTTCGACCCCGGCCCGGAGGTCTCCCTCCACAG
13	-1	PD-L1 レスポナー	CCAAACTGGCAATCAACCCAGATAGTCTTCGACCCCGGCCCGGAGGTCTCCCTCCACAG
14	-1	PD-L1 レスポナー	GCAGTCAATCACCGAGTTATATGAGGTCTCGACCTCCCGAACCCCTCCGCCTCTGCGCT
15	-1	PD-L1 レスポナー	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCCGTCGAGGCTTTCAAGGGATCCAGGGTGGGGTGC
16	-1	PD-L1 レスポナー	GGTGACTGCTCAGAAGAGCAGTACTCATTGACCTTATGCTAAGCCTAACTTGCCTTCC
17	-1	PD-L1 レスポナー	GTTTGCTCCGGGGCCGCCGGGCCCGCCCTCGATTTTAACACCACCATGGTTTGAATGAAT
18	-1	PD-L1 レスポナー	CCACCCCGCCCGGGGGAGTCGCCGGTCGACCCCTGACATGGGGCTGCCTGGAGCAG
19	-1	PD-L1 レスポナー	GTTTGCTCCGGGGCCGCCGGGCCCGCCCTCGATTTTAACACCACCATGGTTTGAATGAAT
20	-1	PD-L1 レスポナー	TTTCAAAGAAGGTATGATGGGAAAGTCTCGACGCGCCCTCTACGCCATGTCCCCC
21	-1	PD-L1 レスポナー	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCCGTCGAGAAGCATAAAGCAGGGACAGGTATGGAG
22	-1	PD-L1 レスポナー	AAATCATAATTGTGCAGATGATTTGCCTTCGACCTCCCGAACCCCTCCGCCTCTGCGCT
23	-1	PD-L1 レスポナー	GAGAATCAATTCATTTTTAAAGCTTAGTCGATTTTGAGGGCTTCTCACAACCTAGATT
24	-1	PD-L1 レスポナー	CCACCCCGCCCGGGGGAGTCGCCGGTCGACCCCTGACATGGGGCTGCCTGGAGCAG
25	-1	PD-L1 レスポナー	CACAGCTTCTAAATGGTAGGTGTGGGACTCGACCCGCTTCTCTCCCGCCCCCTCATCCG
26	-1	PD-L1 レスポナー	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCCGTCGATGTGTTGGAAGTCAGGGCGGCGGTGCC
27	-1	PD-L1 レスポナー	CCACCCCGCCCGGGGGAGTCGCCGGTCGACAGTCCCAAGAGGTGAGAACTGGCTTCC

10

20

30

40

28	-1	PD-L1 レスポンドー	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCCGTGATGTGTTGGAAGTCAGGGCGGCGGTGCC
29	-1	PD-L1 レスポンドー	GGGGCCTCCAGAGTCCCCTTTACAGGCATCGACGCCCCCTGCCTACCTGCCGGGTGCCCC

【 0 1 8 8 】

【 表 5 】

表 1. a5

	プローブ位置					4 kb 配列位置		
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1	End1
1	6	32639472	32639501	32662363	32662392	6	32635502	32639501
2	10	88948367	88948396	89014159	89014188	10	88944397	88948396
3	6	32626932	32626961	32662363	32662392	6	32626932	32630931
4	13	111262115	111262144	111320738	111320767	13	111258145	111262144
5	1	94522206	94522235	94565072	94565101	1	94522206	94526205
6	7	6325449	6325478	6392093	6392122	7	6325449	6329448
7	9	114894565	114894594	114957910	114957939	9	114890595	114894594
8	5	68194357	68194386	68215412	68215441	5	68190387	68194386
9	8	42271172	42271201	42304649	42304678	8	42267202	42271201
10	1	6466176	6466205	6484217	6484246	1	6462206	6466205
11	13	111182145	111182174	111320738	111320767	13	111178175	111182174
12	22	44666469	44666498	44701857	44701886	22	44662499	44666498
13	22	44666469	44666498	44701857	44701886	22	44662499	44666498
14	5	68215412	68215441	68277738	68277767	5	68215412	68219411
15	1	6466176	6466205	6484217	6484246	1	6462206	6466205
16	1	56829552	56829581	56902222	56902251	1	56825582	56829581
17	2	241559194	241559223	241577998	241578027	2	241559194	241563193
18	8	42271172	42271201	42331046	42331075	8	42267202	42271201
19	2	241559194	241559223	241577998	241578027	2	241559194	241563193
20	6	44270725	44270754	44312108	44312137	6	44270725	44274724
21	1	6466176	6466205	6514026	6514055	1	6462206	6466205
22	5	68195471	68195500	68215412	68215441	5	68195471	68199470
23	18	62332438	62332467	62356963	62356992	18	62328468	62332467
24	8	42271172	42271201	42331046	42331075	8	42267202	42271201
25	11	44526703	44526732	44600871	44600900	11	44526703	44530702
26	1	6466176	6466205	6498017	6498046	1	6462206	6466205
27	8	42271172	42271201	42304649	42304678	8	42267202	42271201
28	1	6466176	6466205	6498017	6498046	1	6462206	6466205
29	4	109703341	109703370	109741059	109741088	4	109703341	109707340

【 0 1 8 9 】

【表 6】

表 1. a6

	4 kb 配列位置	
	Start2	End2
1	32662363	32666362
2	89010189	89014188
3	32662363	32666362
4	111316768	111320767
5	94565072	94569071
6	6392093	6396092
7	114957910	114961909
8	68215412	68219411
9	42300679	42304678
10	6480247	6484246
11	111316768	111320767
12	44697887	44701886
13	44697887	44701886
14	68273768	68277767
15	6480247	6484246
16	56902222	56906221
17	241577998	241581997
18	42331046	42335045
19	241577998	241581997
20	44308138	44312137
21	6514026	6518025
22	68215412	68219411
23	62356963	62360962
24	42331046	42335045
25	44596901	44600900
26	6494047	6498046
27	42300679	42304678
28	6494047	6498046
29	109737089	109741088

10

20

30

【 0 1 9 0 】

【表 7】

表 1. b1

	プローブ	遺伝子座	プローブ カウント合計
30	ORF567_11_65634932_65641044_65653258_65654626_RF	RELA	56
31	PIK3R1_5_68187850_68194388_68215410_68221074_FR	PIK3R1	148
32	TNFRSF25_1_6450603_6452273_6494588_6498048_RF	TNFRSF25	68
33	IKBKB_8_42264241_42271203_42290979_42292124_FF	IKBKB	46
34	ORF703_1_6461604_6466207_6514024_6515315_FR	TNFRSF25	68
35	CD6_11_60938640_60941215_60977084_60983727_RF	CD6	56
36	PIK3R1_5_68215410_68221074_68272048_68277769_RF	PIK3R1	148
37	ORF703_1_6450603_6452273_6494588_6498048_RF	TNFRSF25	68
38	ORF703_1_6461604_6466207_6494588_6498048_FR	TNFRSF25	68
39	ORF454_2_105728227_105741825_105841316_105844511_FF	NCK2	66
40	IKBKB_8_42264241_42271203_42290979_42292124_FR	IKBKB	46
41	IKBKB_8_42241866_42245619_42264241_42271203_RF	IKBKB	46
42	ORF529_10_6432893_6439235_6460245_6464187_RF	PRKCQ	106
43	ORF114_16_28959098_28963335_28975508_28978445_RF	CD19	56
44	NFKBIE_6_44270723_44274914_44307667_44312139_RF	NFKBIE	44
45	ORF104_17_36075902_36084513_36095759_36100192_FR	CCL18	42
46	ORF307_8_42264241_42271203_42281222_42285075_FR	IKBKB	46
47	ORF307_8_42241866_42245619_42264241_42271203_RF	IKBKB	46
48	TNFRSF25_1_6494588_6498048_6514024_6515315_FR	TNFRSF25	68
49	ORF540_12_112418669_112423831_112478543_112482415_RR	PTPN11	56
50	ORF329_5_132472660_132477912_132495376_132497062_FF	IRF1	42
51	ORF22_14_104800011_104801022_104839372_104843321_FF	AKT1	60
52	BOK_2_241514645_241518779_241559192_241566423_RR	BOK	44
53	ORF703_1_6461604_6466207_6494588_6498048_RF	TNFRSF25	68
54	ORF307_8_42264241_42271203_42290979_42292124_FR	IKBKB	46
55	ORF703_1_6494588_6498048_6514024_6515315_FR	TNFRSF25	68
56	PTPN11_12_112418669_112423831_112478543_112482415_RR	PTPN11	56
57	ITGAM_16_31214801_31216194_31318595_31324659_RF	ITGAM	50
58	IKBKB_8_42264241_42271203_42281222_42285075_FR	IKBKB	46
59	ORF130_11_60938640_60941215_60977084_60983727_RF	CD6	56
60	ORF703_1_6461604_6466207_6481328_6484248_RF	TNFRSF25	68

10

20

30

61	IKBKB_8_42264241_42271203_42302441_42304680_FR	IKBKB	46
62	ORF368_1_32254316_32257966_32298315_32301756_FR	LCK	46
63	ORF712_9_120913546_120919710_120936524_120940468_RF	TRAF1	42
64	IRF1_5_132472660_132477912_132495376_132497062_FF	IRF1	42
65	ORF307_8_42264241_42271203_42302441_42304680_FR	IKBKB	46
66	ORF673_6_149314242_149316764_149361564_149369248_RF	TAB2	151
67	TNFRSF25_1_6481328_6484248_6494588_6498048_FF	TNFRSF25	68
68	CRADD_12_93830263_93837995_93848656_93851009_FR	CRADD	231
69	ORF708_1_3611941_3615812_3638742_3642185_FR	TP73	32
70	ORF130_11_60938640_60941215_61017867_61025585_RF	CD6	56
71	ORF307_8_42264241_42271203_42290979_42292124_FF	IKBKB	46
72	ORF715_11_36467487_36469166_36503363_36509375_FR	TRAF6	60
73	TNFRSF25_1_6461604_6466207_6494588_6498048_RF	TNFRSF25	68
74	ORF501_5_68215410_68221074_68258878_68268897_RF	PIK3R1	148
75	ORF464_6_44253666_44257911_44307667_44312139_RF	NFKBIE	44
76	ORF657_2_191108390_191117485_191184623_191189153_RR	STAT4	58
77	LYN_8_55939615_55941582_55961822_55966587_RR	LYN	48
78	ORF76_2_241535460_241542885_241559192_241566423_RR	BOK	44
79	ORF76_2_241514645_241518779_241559192_241566423_RR	BOK	44

40

50

【 0 1 9 1 】

【 表 8 】

表 1. b2

	プローブ カウント Sig	HyperG Stats	FDR_HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr
30	2	0.94351322	0.99999793	3.57	-0.335793252	-0.335793252
31	12	0.513477047	0.99999793	8.11	-0.331665721	-0.331665721
32	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.330748028	-0.330748028
33	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.325741973	-0.325741973
34	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.324809038	-0.324809038
35	14	9.03E-05	0.005970563	25	-0.321565937	-0.321565937
36	12	0.513477047	0.99999793	8.11	-0.31812964	-0.31812964
37	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.316909254	-0.316909254
38	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.316023276	-0.316023276
39	4	0.779227696	0.99999793	6.06	-0.308568317	-0.308568317
40	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.307578042	-0.307578042
41	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.304258892	-0.304258892
42	2	0.998452566	0.99999793	1.89	-0.301937872	-0.301937872
43	4	0.659150649	0.99999793	7.14	-0.295598703	-0.295598703
44	4	0.466402982	0.99999793	9.09	-0.293579626	-0.293579626
45	8	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.291933406	-0.291933406
46	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.291439389	-0.291439389
47	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.291244548	-0.291244548
48	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.282267049	-0.282267049
49	6	0.283634013	0.99999793	10.71	-0.281116435	-0.281116435
50	8	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.279967907	-0.279967907
51	4	0.711822793	0.99999793	6.67	-0.279823808	-0.279823808
52	10	0.001969408	0.075986326	22.73	-0.269875843	-0.269875843
53	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.269533141	-0.269533141
54	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.269116289	-0.269116289
55	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.268243062	-0.268243062
56	6	0.283634013	0.99999793	10.71	-0.266902081	-0.266902081
57	8	0.041957105	0.555032562	16	-0.266411523	-0.266411523
58	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.265642352	-0.265642352
59	14	9.03E-05	0.005970563	25	-0.262767321	-0.262767321

10

20

30

60	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.262221662	-0.262221662
61	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.258543002	-0.258543002
62	4	0.501622356	0.99999793	8.7	-0.256759221	-0.256759221
63	6	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.255423865	-0.255423865
64	8	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.25495765	-0.25495765
65	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.254863767	-0.254863767
66	4	0.998322979	0.99999793	2.65	-0.254467168	-0.254467168
67	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.253550906	-0.253550906
68	4	0.999992975	0.99999793	1.73	-0.249667458	-0.249667458
69	4	0.246707931	0.99999793	12.5	-0.248090073	-0.248090073
70	14	9.03E-05	0.005970563	25	-0.24505568	-0.24505568
71	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.244420225	-0.244420225
72	2	0.957059624	0.99999793	3.33	-0.241600331	-0.241600331
73	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.240482211	-0.240482211
74	12	0.513477047	0.99999793	8.11	-0.240064228	-0.240064228
75	4	0.466402982	0.99999793	9.09	-0.239598775	-0.239598775
76	2	0.950729209	0.99999793	3.45	-0.238303306	-0.238303306
77	2	0.903339407	0.99999793	4.17	-0.237388831	-0.237388831
78	10	0.001969408	0.075986326	22.73	-0.235455099	-0.235455099
79	10	0.001969408	0.075986326	22.73	-0.233288241	-0.233288241

40

50

【 0 1 9 2 】

【 表 9 】

表 1. b3

	t	P 値	adj.P.Val	B	FC	FC_1
30	-14.59846809	0.00000003440	0.000016100	9.499491123	0.792348352	-1.262071156
31	-11.91788456	0.00000024800	0.000042600	7.579137577	0.794618496	-1.258465547
32	-18.17630665	0.00000000394	0.000008640	11.50694716	0.79512411	-1.257665297
33	-15.03154881	0.00000002580	0.000014100	9.772437866	0.79788793	-1.253308845
34	-10.99489816	0.00000053500	0.000060300	6.809806578	0.79840406	-1.252498641
35	-13.11065547	0.00000009840	0.000026300	8.486465281	0.800200848	-1.249686254
36	-14.30149147	0.00000004210	0.000017200	9.306864203	0.802109086	-1.246713219
37	-18.81843594	0.00000000279	0.000006830	11.81480874	0.802787883	-1.245659061
38	-9.967999414	0.00000135000	0.000094900	5.875116011	0.803281037	-1.24489432
39	-13.88505293	0.00000005630	0.000020400	9.028942709	0.807442641	-1.238478065
40	-13.22491838	0.00000009050	0.000025200	8.56869633	0.807997065	-1.237628258
41	-11.89187759	0.00000025300	0.000042700	7.5583041	0.809858131	-1.234784169
42	-16.13705896	0.00000001280	0.000010700	10.42910997	0.811162087	-1.232799235
43	-10.15502575	0.00000113000	0.000085500	6.052012506	0.814734156	-1.227394227
44	-14.68901883	0.00000003240	0.000015800	9.557329978	0.815875189	-1.225677668
45	-10.89682004	0.00000058300	0.000063200	6.724276277	0.816806693	-1.224279879
46	-11.64817138	0.00000030800	0.000046400	7.360765169	0.817086438	-1.223860725
47	-11.89788921	0.00000025200	0.000042600	7.56312403	0.817196796	-1.223695449
48	-15.53979703	0.00000001860	0.000012900	10.08124721	0.822297844	-1.216104368
49	-10.51176015	0.00000081900	0.000072900	6.381022079	0.822953925	-1.215134857
50	-13.66679402	0.00000006570	0.000021400	8.879509786	0.823609338	-1.214167875
51	-6.169801402	0.00009510000	0.001205431	1.483598722	0.823691606	-1.214046607
52	-13.95705976	0.00000005350	0.000019800	9.077666225	0.829390919	-1.205704062
53	-8.821110144	0.00000419000	0.000175127	4.718854863	0.829587958	-1.205417689
54	-12.17892232	0.00000020100	0.000038100	7.78566957	0.829827694	-1.205069446
55	-15.17179069	0.00000002360	0.000013500	9.858864135	0.83033012	-1.204340269
56	-10.63311125	0.00000073500	0.000070500	6.490501331	0.831102269	-1.203221357
57	-9.608582862	0.00000190000	0.000114103	5.526310904	0.831384915	-1.202812298
58	-11.56467535	0.00000033000	0.000048300	7.292110963	0.831828285	-1.202171191

59	-9.763551812	0.00000164000	0.000106067	5.678158075	0.833487622	-1.199777866
60	-7.729993148	0.00001380000	0.000350395	3.491591234	0.833802925	-1.199324169
61	-12.34378327	0.00000017600	0.000037000	7.913735609	0.835931712	-1.196269965
62	-12.17180037	0.00000020200	0.000038100	7.780096223	0.836965917	-1.194791783
63	-10.52329131	0.00000081100	0.000072800	6.391477553	0.837740969	-1.193686398
64	-13.36737718	0.00000008150	0.000024000	8.670136499	0.838011734	-1.193300714
65	-9.902604635	0.00000144000	0.000098100	5.812528625	0.838066269	-1.193223062
66	-8.107409551	0.00000900000	0.000268320	3.931310999	0.838296687	-1.192895088
67	-9.140567696	0.00000302000	0.000145043	5.053843186	0.838829261	-1.192137716
68	-9.588148198	0.00000194000	0.000115278	5.506120648	0.841090265	-1.188933034
69	-8.279478026	0.00000745000	0.000241272	4.126320504	0.842010382	-1.187633812
70	-9.532818868	0.00000205000	0.000117891	5.451255469	0.84378323	-1.18513851
71	-14.00748875	0.00000005160	0.000019700	9.111620951	0.844154968	-1.184616614
72	-14.96153336	0.00000002710	0.000014500	9.728935581	0.845806568	-1.182303422
73	-10.36380562	0.00000093600	0.000078800	6.245881241	0.846462341	-1.181387466
74	-7.872213087	0.00001170000	0.000314692	3.659255262	0.846707616	-1.18104524
75	-11.49610245	0.00000035000	0.000050100	7.235348626	0.846980832	-1.180664264
76	-5.423526716	0.00026779500	0.002394757	0.404995163	0.84774172	-1.179604562
77	-9.072038739	0.00000324000	0.000150461	4.982857006	0.848279245	-1.178857087
78	-9.387573754	0.00000236000	0.000128993	5.305841842	0.849417008	-1.177278052
79	-13.63209575	0.00000006730	0.000021500	8.855508119	0.85069375	-1.175511164

【 0 1 9 3 】

【 表 1 0 】

表 1. b4

	LS	検出された ループ	プローブ配列
			60 mer
30	-1	PD-L1 レスポンドー	G TTCAGCAGCTGCTGAAACTCGGAGTTGTCGACACCCCTCTCTCCCTCCCTGTTTTCC
31	-1	PD-L1 レスポンドー	CTGAGTCTTCATTACCAAAAAAAAAAGTTCGACCTCCCCGAACCCCTCCGCCTCTGCGCT
32	-1	PD-L1 レスポンドー	GGGCACCGCCGCCCTGACTTCCAACACATCGAAGAATGGGTGGGGCCTTGACCTCATAC
33	-1	PD-L1 レスポンドー	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGGTCGAAGTGCTGTTGAGTTCCCCATCTCTCAT
34	-1	PD-L1 レスポンドー	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCCGCGCCGTCGAGAAGCATAAAGCAGGGACAGGTATGGAG
35	-1	PD-L1 レスポンドー	TTAATGCTGATACAATTCTATTGGATAATCGACACTTCGGCTCCCTGCACCTCCCATGCC
36	-1	PD-L1 レスポンドー	GCAGTCAATCACCGAGTTATATGAGGTCTCGACCTCCCCGAACCCCTCCGCCTCTGCGCT
37	-1	PD-L1 レスポンドー	GGGCACCGCCGCCCTGACTTCCAACACATCGAAGAATGGGTGGGGCCTTGACCTCATAC
38	-1	PD-L1 レスポンドー	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCCGCGCCGTCGACAATGTTATTCTTTGTTTCTTTACCAA
39	-1	PD-L1 レスポンドー	TCTTTGCAGATGTTGTAAGATAAGGATGTCGACTTCATAATCCGCCCGCCTCAGCCTCCC
40	-1	PD-L1 レスポンドー	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGGTCGATTTCCTTTCCAAAAGCTCACACATGGGTGCACA
41	-1	PD-L1 レスポンドー	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGGTCGAATAATATTAGAGGAGAGAGGTCAGTTA
42	-1	PD-L1 レスポンドー	TCACAACCTGGGAAACTGTCGCCTTGCTCGACTCCTGCTTCCCTCCCTCATCTTTAAA

10

20

30

43	-1	PD-L1 レスポンドー	CCTGCACTTCCTCACGCCTGCTCACCCCTCGAGTGAGTGGGAGAGATGGCTCTCCACGCC
44	-1	PD-L1 レスポンドー	TTTCAAAGAAGGTATGATGGGAAAGGTCTCGACGCGCCCCCTCTACGCCATGTCCCCCCC
45	-1	PD-L1 レスポンドー	TCCAGCCTTGCTGGAGCTAGGGCCACCTCGATCTTGGCTCACCGCAACCTTGGCCTCCC
46	-1	PD-L1 レスポンドー	CCACCCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGGTCGAGGGCCTGGCAAGAAGACAGAAGCCGACT
47	-1	PD-L1 レスポンドー	CCACCCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGGTCGAACTAATATTAGAGGAGAGAGGTCAAGTTA
48	-1	PD-L1 レスポンドー	GGGCACCGCCGCCCTGACTTCCAACACATCGAGAAGCATAAAGCAGGGACAGGTATGGAG
49	-1	PD-L1 レスポンドー	CACCGACCGTCCGGGCCCCGCTGCCACATCGAATAGCTTCTTTGCTATGTCTCCAAGTT
50	-1	PD-L1 レスポンドー	GTGTCTCGGCCCCCTGGGGCCCCACCCTTCGATTTCCTGTTGCCGCCGCTTTGCAAGA
51	-1	PD-L1 レスポンドー	CCCGCGGCGGAGCTGCTACTGTTTACTTTCGAAGCTTCTTCTTTCGGCCCCCAGGCCTA
52	-1	PD-L1 レスポンドー	TCTCTGCCTACCACACTGTGAGAAAGCTCGAGGGCGGGCCCCGGCGGCCCGGAGCAAAC
53	-1	PD-L1 レスポンドー	GGGCACCGCCGCCCTGACTTCCAACACATCGATCTCTGCCTCGCGCAGCCCCAGCGTGCG
54	-1	PD-L1 レスポンドー	CCACCCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGGTCGATTTCCAAAAGCTCACACATGGGTGCACA
55	-1	PD-L1 レスポンドー	GGGCACCGCCGCCCTGACTTCCAACACATCGAGAAGCATAAAGCAGGGACAGGTATGGAG
56	-1	PD-L1 レスポンドー	CACCGACCGTCCGGGCCCCGCTGCCACATCGAATAGCTTCTTTGCTATGTCTCCAAGTT
57	-1	PD-L1 レスポンドー	CAAATCCCGGCTATCTCTTAGAATTGCATCGACGCGCCCTGACAGCCGAGTGCGGCCAC
58	-1	PD-L1 レスポンドー	CCACCCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGGTCGAGGGCCTGGCAAGAAGACAGAAGCCGACT
59	-1	PD-L1 レスポンドー	TTAATGCTGATACAATTCTATTGGATAATCGACACTTCGGCTCCCTGCACCTCCCATGCC
60	-1	PD-L1 レスポンドー	GCACCCACCCCTGGATCCCTTGAAAGCCTCGATCTCTGCCTCGCGCAGCCCCAGCGTGCG
61	-1	PD-L1 レスポンドー	CCACCCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGGTCGAAGGCTGGACTTAAAAGAGCAGATGCAAG
62	-1	PD-L1 レスポンドー	TAATGCTTTTTTTTTTGTCTCTCTGTGTGACCTCAGATGATCGCCTGCCTCGGCCTCC
63	-1	PD-L1 レスポンドー	TATGAGTAATAATTACAATTTCCCCCTTCGACCTCCAGGTCCCCGCCACTTCCACGGC
64	-1	PD-L1 レスポンドー	GTGTCTCGGCCCCCTGGGGCCCCACCCTTCGATTTCCTGTTGCCGCCGCTTTGCAAGA
65	-1	PD-L1 レスポンドー	CCACCCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGGTCGAAGGCTGGACTTAAAAGAGCAGATGCAAG
66	-1	PD-L1 レスポンドー	ATAAAAATAAGGTGGGTAGTTTTCAACTTCGAACCTAATCTATTTTATGTACCTGCTAGA
67	-1	PD-L1 レスポンドー	GCACCCACCCCTGGATCCCTTGAAAGCCTCGATGTGTTGGAAGTCAGGGCGGCGGTGCC
68	-1	PD-L1 レスポンドー	ACAGTTTTATTGTTGACCTTCCATGGACTCGAGATGCGCCACGCCCTGTTCTCTTTCAT

10

20

30

40

69	-1	PD-L1 レスポナー	GCTTCTCCCCTCTTTATCCCACCTGGCCTCGACTCACCTGCAGACAAGCTTTCGGGTAT
70	-1	PD-L1 レスポナー	CAATATGACGGTGACATTAATGATAGCTTCGACACTTCGGCTCCCTGCACCTCCCATGCC
71	-1	PD-L1 レスポナー	CCACCCCCGCCCCGGGGAGTCGCCCCGGTCGAAGTGCTGTTGAGTTCCCCCATCTCTCAT
72	-1	PD-L1 レスポナー	AGTGTTGGTGAGATATTGTCTCTCAGTTTCGACTCACTGCAACCCCCGCTCTGGGTTCT
73	-1	PD-L1 レスポナー	GGGCACCGCCGCCCTGACTTCCAACACATCGATCTCTGCCTCGCGCAGCCCCAGCGTGCG
74	-1	PD-L1 レスポナー	CCCACACACCGCTGGTGCCCAAGGACTGTCGACCTCCCCGAACCCCTCCGCCTCTGCGCT
75	-1	PD-L1 レスポナー	TTTCAAAGAAGGTATGATGGGAAAGGTCTCGAGTGCCCTGTCCACCTGGCTCCCCCTG
76	-1	PD-L1 レスポナー	TCATCTTTAATGAACAAGACTGTCACTATCGAATTTCCACAAGTGGGTGCCAACCACGGT
77	-1	PD-L1 レスポナー	GCGGCCAACCCACAGCGCACCGGGCCGCTCGACCTCTGAGAGGAAACTTGCTAGCCCCAG
78	-1	PD-L1 レスポナー	GACCCCCGGGAATTGGCTCCAGCACATCTCGAGGGCGGGCCCGGCGGCCCGGAGCAAAC
79	-1	PD-L1 レスポナー	TCTCTGCCTACCACACTGTGAGAAAGCTCGAGGGCGGGCCCGGCGGCCCGGAGCAAAC

10

20

【 0 1 9 4 】

【 表 1 1 】

表 1. b5

	プローブ位置					4 kb 配列位置	
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1
30	11	65634934	65634963	65654595	65654624	11	65634934
31	5	68194357	68194386	68215412	68215441	5	68190387
32	1	6450605	6450634	6498017	6498046	1	6450605
33	8	42271172	42271201	42292093	42292122	8	42267202
34	1	6466176	6466205	6514026	6514055	1	6462206
35	11	60938642	60938671	60983696	60983725	11	60938642
36	5	68215412	68215441	68277738	68277767	5	68215412
37	1	6450605	6450634	6498017	6498046	1	6450605
38	1	6466176	6466205	6494590	6494619	1	6462206
39	2	105741794	105741823	105844480	105844509	2	105737824
40	8	42271172	42271201	42290981	42291010	8	42267202
41	8	42241868	42241897	42271172	42271201	8	42241868
42	10	6432895	6432924	6464156	6464185	10	6432895
43	16	28959100	28959129	28978414	28978443	16	28959100
44	6	44270725	44270754	44312108	44312137	6	44270725
45	17	36084482	36084511	36095761	36095790	17	36080512
46	8	42271172	42271201	42281224	42281253	8	42267202
47	8	42241868	42241897	42271172	42271201	8	42241868
48	1	6498017	6498046	6514026	6514055	1	6494047
49	12	112418671	112418700	112478545	112478574	12	112418671
50	5	132477881	132477910	132497031	132497060	5	132473911
51	14	104800991	104801020	104843290	104843319	14	104797021
52	2	241514647	241514676	241559194	241559223	2	241514647
53	1	6461606	6461635	6498017	6498046	1	6461606
54	8	42271172	42271201	42290981	42291010	8	42267202
55	1	6498017	6498046	6514026	6514055	1	6494047

30

40

56	12	112418671	112418700	112478545	112478574	12	112418671
57	16	31214803	31214832	31324628	31324657	16	31214803
58	8	42271172	42271201	42281224	42281253	8	42267202
59	11	60938642	60938671	60983696	60983725	11	60938642
60	1	6461606	6461635	6484217	6484246	1	6461606
61	8	42271172	42271201	42302443	42302472	8	42267202
62	1	32257935	32257964	32298317	32298346	1	32253965
63	9	120913548	120913577	120940437	120940466	9	120913548
64	5	132477881	132477910	132497031	132497060	5	132473911
65	8	42271172	42271201	42302443	42302472	8	42267202
66	6	149314244	149314273	149369217	149369246	6	149314244
67	1	6484217	6484246	6498017	6498046	1	6480247
68	12	93837964	93837993	93848658	93848687	12	93833994
69	1	3615781	3615810	3638744	3638773	1	3611811
70	11	60938642	60938671	61025554	61025583	11	60938642
71	8	42271172	42271201	42292093	42292122	8	42267202
72	11	36469135	36469164	36503365	36503394	11	36465165
73	1	6461606	6461635	6498017	6498046	1	6461606
74	5	68215412	68215441	68268866	68268895	5	68215412
75	6	44253668	44253697	44312108	44312137	6	44253668
76	2	191108392	191108421	191184625	191184654	2	191108392
77	8	55939617	55939646	55961824	55961853	8	55939617
78	2	241535462	241535491	241559194	241559223	2	241535462
79	2	241514647	241514676	241559194	241559223	2	241514647

10

20

【 0 1 9 5 】

【 表 1 2 】

表 1. b6

	4 kb 配列位置		
	End1	Start2	End2
30	65638933	65650625	65654624
31	68194386	68215412	68219411
32	6454604	6494047	6498046
33	42271201	42288123	42292122
34	6466205	6514026	6518025
35	60942641	60979726	60983725
36	68219411	68273768	68277767
37	6454604	6494047	6498046
38	6466205	6494590	6498589
39	105741823	105840510	105844509
40	42271201	42290981	42294980
41	42245867	42267202	42271201
42	6436894	6460186	6464185
43	28963099	28974444	28978443
44	44274724	44308138	44312137
45	36084511	36095761	36099760
46	42271201	42281224	42285223
47	42245867	42267202	42271201
48	6498046	6514026	6518025
49	112422670	112478545	112482544
50	132477910	132493061	132497060
51	104801020	104839320	104843319
52	241518646	241559194	241563193
53	6465605	6494047	6498046

30

40

54	42271201	42290981	42294980
55	6498046	6514026	6518025
56	112422670	112478545	112482544
57	31218802	31320658	31324657
58	42271201	42281224	42285223
59	60942641	60979726	60983725
60	6465605	6480247	6484246
61	42271201	42302443	42306442
62	32257964	32298317	32302316
63	120917547	120936467	120940466
64	132477910	132493061	132497060
65	42271201	42302443	42306442
66	149318243	149365247	149369246
67	6484246	6494047	6498046
68	93837993	93848658	93852657
69	3615810	3638744	3642743
70	60942641	61021584	61025583
71	42271201	42288123	42292122
72	36469164	36503365	36507364
73	6465605	6494047	6498046
74	68219411	68264896	68268895
75	44257667	44308138	44312137
76	191112391	191184625	191188624
77	55943616	55961824	55965823
78	241539461	241559194	241563193
79	241518646	241559194	241563193

10

20

【 0 1 9 6 】

【 表 1 3 】

表 1. c1

	プローブ	遺伝子座	プローブ カウント 合計
80	TNFRSF25_1_6486023_6490057_6514024_6515315_FR	TNFRSF25	68
81	ORF544_1_198595771_198598296_198619087_198627361_RF	PTPRC	214
82	TRAF1_9_120913546_120919710_120936524_120940468_RF	TRAF1	42
83	ORF479_8_81007411_81018107_81053410_81059648_FR	PAG1	144
84	ORF463_4_102557818_102560252_102627099_102634363_FR	NFKB1	64
85	ITK_5_157225228_157231430_157263646_157266576_RF	ITK	26
86	ORF479_8_80968986_80975857_81095100_81099880_RR	PAG1	144
87	ORF335_16_31331188_31333058_31344274_31352361_RF	ITGAM	50
88	ORF57_19_48955700_48958764_48973070_48975293_RR	BAX	52
89	BOK_2_241559192_241566423_241589009_241592694_RF	BOK	44
90	ORF401_4_86098061_86104840_86327055_86336679_RF	MAPK10	186
91	ORF305_15_98652565_98657862_98893484_98899517_RR	IGF1R	104
92	CD6_11_60922069_60925026_61017867_61025585_RR	CD6	56
93	AKT1_14_104800011_104801022_104839372_104843321_FF	AKT1	60
94	ORF479_8_81007411_81018107_81095100_81099880_FR	PAG1	144
95	PVRL1_11_119705149_119706599_119729288_119738834_FR	PVRL1	96
96	ITGAM_16_31331188_31333058_31344274_31352361_RF	ITGAM	50
97	ITGAX_16_31331188_31333058_31344274_31352361_RF	ITGAX	41
98	ORF58_19_47214451_47217416_47236830_47241014_RF	BBC3	56
99	HLA-DQA1_6_32634077_32639503_32662361_32664960_FF	HLA-DQA1	28
100	ORF703_1_6481328_6484248_6494588_6498048_FF	TNFRSF25	68
101	ORF209_4_109875299_109879120_110005130_110011368_FF	EGF	48

30

40

102	ORF307_8_42231188_42234849_42264241_42271203_RF	IKKBK	46
103	ORF76_2_241559192_241566423_241589009_241592694_RF	BOK	44
104	MAPKAP1_9_125549822_125553339_125631239_125635100_RF	MAPKAP1	52
105	PTPN11_12_112418669_112423831_112508400_112510869_RR	PTPN11	56
106	CD6_11_60938640_60941215_61017867_61025585_RF	CD6	56
107	MTOR_1_11162452_11169997_11281372_11283081_FR	MTOR	60
108	ORF538_8_140725196_140731179_140877455_140883144_RF	PTK2	248
109	PIK3R1_5_68215410_68221074_68258878_68268897_RF	PIK3R1	148
110	IRF2_4_184439815_184446749_184518370_184519514_RF	IRF2	38
111	ORF336_16_31344274_31352361_31385398_31389135_FF	ITGAX	41
112	MYC_8_127691489_127694045_127732337_127733526_FF	MYC	42
113	ITK_5_157178319_157181048_157266725_157271762_RR	ITK	26
114	ORF703_1_6486023_6490057_6514024_6515315_FR	TNFRSF25	68
115	ORF406_1_150570652_150572543_150615513_150618018_RR	MCL1	77
116	TNFRSF1A_12_6358656_6362143_6379726_6384063_FF	TNFRSF1A	46
117	ORF76_2_241535460_241542885_241589009_241592694_FR	BOK	44
118	ORF712_9_120888366_120893320_120919710_120922922_FR	TRAF1	42
119	PTPN6_12_6934234_6935639_6946597_6948368_RR	PTPN6	46
120	ORF99_3_105803937_105818229_105883590_105884656_RF	CBLB	182
121	ORF712_9_120888366_120893320_120913546_120919710_FR	TRAF1	42
122	NFKBIE_6_44253666_44257911_44307667_44312139_RF	NFKBIE	44
123	ORF703_1_6461604_6466207_6486023_6490057_RR	TNFRSF25	68
124	PTPN6_12_6934234_6935639_6965161_6966968_RR	PTPN6	46
125	FAS_10_88953662_88956472_88985428_88990419_FF	FAS	50
126	ORF401_4_86050968_86053502_86086215_86098061_RF	MAPK10	186
127	ORF305_15_98886232_98891127_98957432_98962130_FR	IGF1R	104
128	FAS_10_88940885_88944343_88985428_88990419_FF	FAS	50
129	ITK_5_157249288_157254103_157266725_157271762_RR	ITK	26
130	PTPN11_12_112418669_112423831_112499733_112502544_RF	PTPN11	56
131	ORF293_6_32634077_32639503_32662361_32664960_FF	HLA-DQA1	28
132	ORF299_19_10230936_10232348_10245172_10246736_FF	ICAM1	63
133	RPTOR_17_80636056_80643737_80661868_80664436_RR	RPTOR	86
134	ORF336_16_31318595_31324659_31385398_31389135_FF	ITGAX	41
135	TRAF2_9_136904007_136906211_136939587_136941363_RF	TRAF2	46
136	MYC_8_127691489_127694045_127738939_127740424_FR	MYC	42
137	ORF670_9_90789107_90793598_90816328_90822228_RF	SYK	78
138	ORF173_4_77503292_77510413_77602626_77605431_RR	CXCL13	108
139	ORF544_1_198591683_198595771_198619087_198627361_FR	PTPRC	214

10

20

30

【 0 1 9 7 】

【 表 1 4 】

表 1. c2

	ブローブ_カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr
80	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.23286156	-0.23286156
81	10	0.978491243	0.99999793	4.67	-0.230147469	-0.230147469
82	6	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.22976066	-0.22976066
83	12	0.474481533	0.99999793	8.33	-0.229747184	-0.229747184
84	6	0.398773743	0.99999793	9.38	-0.229043922	-0.229043922
85	10	1.57E-05	0.002607465	38.46	-0.226854713	-0.226854713
86	12	0.474481533	0.99999793	8.33	-0.226025291	-0.226025291
87	8	0.041957105	0.555032562	16	-0.224585718	-0.224585718
88	2	0.925958703	0.99999793	3.85	-0.224267121	-0.224267121
89	10	0.001969408	0.075986326	22.73	-0.223699232	-0.223699232
90	10	0.931377207	0.99999793	5.38	-0.223280405	-0.223280405

40

91	16	0.007797893	0.171924974	15.38	-0.222320696	-0.222320696
92	14	9.03E-05	0.005970563	25	-0.21998431	-0.21998431
93	4	0.711822793	0.99999793	6.67	-0.219972658	-0.219972658
94	12	0.474481533	0.99999793	8.33	-0.219792116	-0.219792116
95	8	0.497039718	0.99999793	8.33	-0.21590346	-0.21590346
96	8	0.041957105	0.555032562	16	-0.215030115	-0.215030115
97	8	0.013975308	0.239650655	19.51	-0.212953478	-0.212953478
98	8	0.073465475	0.710624303	14.29	-0.211934778	-0.211934778
99	4	0.178427395	0.954389149	14.29	-0.211239457	-0.211239457
100	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.210801738	-0.210801738
101	2	0.903339407	0.99999793	4.17	-0.210308957	-0.210308957
102	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.209493573	-0.209493573
103	10	0.001969408	0.075986326	22.73	-0.209408376	-0.209408376
104	6	0.229017635	0.99999793	11.54	-0.208545117	-0.208545117
105	6	0.283634013	0.99999793	10.71	-0.207915939	-0.207915939
106	14	9.03E-05	0.005970563	25	-0.207569599	-0.207569599
107	4	0.711822793	0.99999793	6.67	-0.206498971	-0.206498971
108	12	0.979779286	0.99999793	4.84	-0.205518478	-0.205518478
109	12	0.513477047	0.99999793	8.11	-0.20551606	-0.20551606
110	2	0.815788109	0.99999793	5.26	-0.204963087	-0.204963087
111	8	0.013975308	0.239650655	19.51	-0.204949768	-0.204949768
112	4	0.430324418	0.99999793	9.52	-0.204707302	-0.204707302
113	10	1.57E-05	0.002607465	38.46	-0.204619133	-0.204619133
114	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.202040567	-0.202040567
115	2	0.987032863	0.99999793	2.6	-0.200905599	-0.200905599
116	2	0.889742685	0.99999793	4.35	-0.200276865	-0.200276865
117	10	0.001969408	0.075986326	22.73	-0.199287717	-0.199287717
118	6	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.199273043	-0.199273043
119	4	0.501622356	0.99999793	8.7	-0.198832502	-0.198832502
120	2	0.999995464	0.99999793	1.1	-0.197007746	-0.197007746
121	6	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.196616458	-0.196616458
122	4	0.466402982	0.99999793	9.09	-0.195945166	-0.195945166
123	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.195455805	-0.195455805
124	4	0.501622356	0.99999793	8.7	-0.1942843	-0.1942843
125	8	0.041957105	0.555032562	16	-0.194159165	-0.194159165
126	10	0.931377207	0.99999793	5.38	-0.193852528	-0.193852528
127	16	0.007797893	0.171924974	15.38	-0.193623643	-0.193623643
128	8	0.041957105	0.555032562	16	-0.193599779	-0.193599779
129	10	1.57E-05	0.002607465	38.46	-0.191450511	-0.191450511
130	6	0.283634013	0.99999793	10.71	-0.190144577	-0.190144577
131	4	0.178427395	0.954389149	14.29	-0.188169485	-0.188169485
132	2	0.96511521	0.99999793	3.17	-0.188079391	-0.188079391
133	6	0.687444338	0.99999793	6.98	-0.187583846	-0.187583846
134	8	0.013975308	0.239650655	19.51	-0.187127305	-0.187127305
135	2	0.889742685	0.99999793	4.35	-0.18670662	-0.18670662
136	4	0.430324418	0.99999793	9.52	-0.186601169	-0.186601169
137	6	0.592795697	0.99999793	7.69	-0.186508136	-0.186508136
138	14	0.046569042	0.598929617	12.96	-0.18577624	-0.18577624
139	10	0.978491243	0.99999793	4.67	-0.185177032	-0.185177032

10

20

30

40

【表 1 5】

表 1. c3

	t	P. 値	adj.P.Val	B	FC	FC_1
80	-9.606130665	0.00000191000	0.000114201	5.523890109	0.850945382	-1.175163555
81	-3.148603455	0.01006256300	0.032644588	3.329509766	0.852547742	-1.17295484
82	-9.762488772	0.00000164000	0.000106067	5.677124024	0.852776354	-1.172640394
83	-5.910931698	0.00013500300	0.001520418	1.118479259	0.85278432	-1.172629441
84	-4.146762666	0.00188918300	0.009492832	1.621910593	0.853200123	-1.172057966
85	-7.188770374	0.00002600000	0.000519842	2.830950394	0.854495789	-1.170280782
86	-8.99633921	0.00000350000	0.000158450	4.90389231	0.854987189	-1.169608168
87	-9.432629187	0.00000226000	0.000125198	5.351165953	0.855840752	-1.168441673
88	-9.299564365	0.00000258000	0.000135935	5.216740329	0.856029772	-1.168183669
89	-11.48918083	0.00000035200	0.000050200	7.229600039	0.856366798	-1.167723926
90	-6.056778408	0.00011069000	0.001332889	1.325356439	0.856615445	-1.167384975
91	-9.042592259	0.00000334000	0.000153695	4.952209419	0.857185472	-1.166608666
92	-6.891261434	0.00003750000	0.000650749	2.451958669	0.858574774	-1.164720919
93	-4.996552469	0.00050161400	0.003704426	-0.24806514	0.858581708	-1.164711512
94	-8.380946819	0.00000667000	0.000227068	4.239758043	0.85868916	-1.164565767
95	-6.141683115	0.00009870000	0.001232539	1.444399249	0.861006802	-1.161431011
96	-9.152973735	0.00000298000	0.000144884	5.066643761	0.861528176	-1.160728143
97	-9.692570589	0.00000175000	0.000109375	5.608883602	0.862769165	-1.159058576
98	-11.61300437	0.00000031700	0.000047500	7.331910669	0.86337859	-1.158240442
99	-3.939059704	0.00265151700	0.012158182	1.970945908	0.863794804	-1.157682352
100	-9.768060356	0.00000163000	0.000106067	5.682542516	0.864056922	-1.15733116
101	-10.40736882	0.00000090000	0.000077000	6.285863051	0.864352108	-1.156935918
102	-7.675120855	0.00001470000	0.000366068	3.426254482	0.864840762	-1.156282225
103	-11.65447319	0.00000030700	0.000046400	7.3659264	0.864891836	-1.156213943
104	-7.711401904	0.00001410000	0.000355136	3.469495184	0.865409512	-1.155522312
105	-6.889497379	0.00003760000	0.000651415	2.449676896	0.86578701	-1.155018484
106	-8.105335573	0.00000902000	0.000268394	3.928939971	0.86599488	-1.154741238
107	-2.697141397	0.02197855000	0.058573399	4.108873892	0.866637776	-1.153884619
108	-7.923787367	0.00001100000	0.000303945	3.719464345	0.867226966	-1.153100675
109	-8.305090458	0.00000725000	0.000237593	4.155062284	0.867228419	-1.153098743
110	-3.763496869	0.00354591900	0.015017871	2.269233273	0.867560884	-1.152656855
111	-11.39755162	0.00000038000	0.000051600	7.153167186	0.867568894	-1.152646213
112	-8.414783357	0.00000643000	0.000223311	4.277331934	0.867714714	-1.15245251
113	-9.041273175	0.00000334000	0.000153695	4.950834477	0.867767745	-1.152382081
114	-9.244873048	0.00000272000	0.000138639	5.160989094	0.869320116	-1.150324239
115	-4.428242487	0.00120416000	0.006890615	1.156604974	0.870004278	-1.149419635
116	-7.487088438	0.00001830000	0.000418541	3.199585235	0.870383513	-1.148918821
117	-8.006905671	0.00001010000	0.000287708	3.815843073	0.870980475	-1.148131363
118	-6.213719238	0.00008970000	0.001156677	1.544601478	0.870989334	-1.148119685
119	-10.70312653	0.00000069100	0.000068700	6.553116754	0.87125534	-1.147769149
120	-4.723247929	0.00075994900	0.004919307	0.679565911	0.872358022	-1.14631834
121	-6.590704313	0.00005480000	0.000830816	2.057190334	0.872594655	-1.146007478
122	-9.511762166	0.00000209000	0.000119285	5.430299258	0.873000772	-1.14547436
123	-8.372647173	0.00000673000	0.000228439	4.230522364	0.873296943	-1.145085882

10

20

30

40

124	-10.52136039	0.00000081200	0.000072800	6.389727527	0.87400637	-1.144156421
125	-8.590649368	0.00000533000	0.000200984	4.470605821	0.874082182	-1.144057184
126	-7.722891129	0.00001390000	0.000352401	3.483155256	0.874267983	-1.143814047
127	-4.845372443	0.00063036800	0.004341248	0.485478626	0.874406698	-1.143632594
128	-5.573764843	0.00021606000	0.002072157	0.628565303	0.874421161	-1.143613677
129	-6.961093779	0.00003440000	0.000618186	2.541955486	0.87572481	-1.141911236
130	-9.052077707	0.00000330000	0.000152860	4.962091343	0.876517878	-1.140878041
131	-3.287365783	0.00792963500	0.027297251	3.089016199	0.877718679	-1.139317214
132	-9.516115389	0.00000208000	0.000119006	5.434635159	0.877773493	-1.139246068
133	-5.431560127	0.00026471700	0.002374878	0.417032009	0.878075047	-1.138854821
134	-10.29247019	0.00000099900	0.000081400	6.180062011	0.878352958	-1.138494487
135	-5.163579985	0.00039119800	0.003113294	0.010501538	0.87860912	-1.138162554
136	-8.01397424	0.00000998000	0.000286168	3.824002229	0.878673343	-1.138079365
137	-5.46686154	0.00025163400	0.002300079	0.469815665	0.878730006	-1.138005978
138	-6.120444196	0.00010159100	0.001258366	1.414716294	0.879175909	-1.1374288
139	-3.18372378	0.00947264400	0.031204399	-3.26862691	0.879541141	-1.13695648

【 0 1 9 9 】

【 表 1 6 】

表 1. c4

	LS	検出された ループ	プローブ配列
			60 mer
80	-1	PD-L1 レスポンドー	GCGCAGCCTCTGGCGCCCCCTGCCGGCCTCGAGAAGCATAAAGCAGGGACAGGTATGGAG
81	-1	PD-L1 レスポンドー	AGGAAGTATGTTTGATTAGAATGTTATTCGAAGATCATTGTCTCATTTTTTACTTGTT
82	-1	PD-L1 レスポンドー	TATGAGTAATAATTACAATTTCCCCCTTTCGACCTCCAGGTCCCCCGCCACTTCCACGGC
83	-1	PD-L1 レスポンドー	TCAGATAAGTAACTTCTGATAATTAACCTCGAGAAATGGATTCATATTTCCATGGCTTAC
84	-1	PD-L1 レスポンドー	GAATTAGCAATAGTGTGTTACTTCTTCTCGATATTTTACATGGAATCTTTCCTTTTAA
85	-1	PD-L1 レスポンドー	GGCCGCGAGCCCGGCGAGCGGCGACATCCTCGAGAAATTCTCCCGCTTAGCCTCCCAAAG
86	-1	PD-L1 レスポンドー	CTTTTTAAAAATTATCTTTTATTTGCTTCGATGCCAATCCACGTCATTAGATGAGGACC
87	-1	PD-L1 レスポンドー	AGTGGTCTCACCATGGCTTTCTTCCAATTCGAGGTCCCCAACCCCTGCCGCTCATCGTG
88	-1	PD-L1 レスポンドー	CGGGTGCTCCCCCCCCATTGCGCCTGCTCGAGGGAGGGAAATGATTGGATTACGGGGGT
89	-1	PD-L1 レスポンドー	CACTTCCCCAACATAAGCCTCGGTCTCTTCGAGGGCGGGCCCGGCGGCCCCGGAGCAAAC
90	-1	PD-L1 レスポンドー	TATTCATATTTCTGCTCAACATTCTCCTCGAGTAATTTAAATCAACAAAGCCATAGACA
91	-1	PD-L1 レスポンドー	TCTTAGAGTTGAACTTTTCTAATCTTTTCGAGTGTAAGGGCTTTACTGGTGCACAC
92	-1	PD-L1 レスポンドー	CTGGCGTTCCAGCCCTCGCACCTTGGCCTCGAGCACCTTTCAGGGGAGGATTACTGCAA
93	-1	PD-L1 レスポンドー	CCCGCGGCGGAGCTGCTACTGTTTACTTTTGAAGCTTCTTCTTTCGGCCCCCAGGCCTA
94	-1	PD-L1 レスポンドー	TCAGATAAGTAACTTCTGATAATTAACCTCGATGCCAATCCACGTCATTAGATGAGGACC

10

20

30

40

95	-1	PD-L1 レスポンドー	AGAAAAATAGTATTGATTGCTTTCAAGTCGATGCGCGCCCGCCGGGGCCCGGTGCGGAGC
96	-1	PD-L1 レスポンドー	AGTGGTCTCACCATGGCTTTCTTCCAATTCGAGGTCCCCAACCCCTGCCGCTCATCGTG
97	-1	PD-L1 レスポンドー	AGTGGTCTCACCATGGCTTTCTTCCAATTCGAGGTCCCCAACCCCTGCCGCTCATCGTG
98	-1	PD-L1 レスポンドー	CGTGGATCCAGACTGGGAGCCCCAGCCTCGAGCAGTTGCACTCCAGCCTAGGCAACAAG
99	-1	PD-L1 レスポンドー	CCCGTCTTCCCCAAAATCTATGTGGTCTCGACAGCGACGTGGGGGTGTACCGCGCGGTG
100	-1	PD-L1 レスポンドー	GCACCCACCCCTGGATCCCTTGAAAGCCTCGATGTGTTGGAAGTCAGGGCGGCGGTGCCC
101	-1	PD-L1 レスポンドー	CAGGCTATTGTAGTGCTTCTCTGGCCCTCGACACCCCTTCAAGGGTCTGTGTCCCATA
102	-1	PD-L1 レスポンドー	CCACCCCGCCCCGGGGAGTCGCCCGGTGAGGTGGCTTGGGTCTTAGTCTTCCAGGCA
103	-1	PD-L1 レスポンドー	CACTTCCCCAACATAAGCCTCGGTCTCTTCGAGGGCGGGCCCGGCGGCCCGGAGCAAAC
104	-1	PD-L1 レスポンドー	CACTAATCTTACTCTTTTCCACTTATTCGACCCTCCCCTCCAGCTGGGCACAGGTGG
105	-1	PD-L1 レスポンドー	CACCGACCCGTCCGGGCCGCTGCCACATCGAGGTGAAGTTTTAAAAAAAAGTTGTGGA
106	-1	PD-L1 レスポンドー	CAATATGACGGTGACATTAATGATAGCTTCGACACTTCGGCTCCCTGCACCTCCCATGCC
107	-1	PD-L1 レスポンドー	ATTCCTCAATGTTTCTGAGTAGAACTGTTGACTGCGAGCTCCCTCCCTGCAGTCAGGGA
108	-1	PD-L1 レスポンドー	CTTTCAAACAAATGACCTTCACCACTGTTGATCAGGCTCACTGCAGCCTTGCCCTCCT
109	-1	PD-L1 レスポンドー	CCCACACACCGCTGGTGCCCAAGGACTGTCGACCTCCCCGAACCCCTCCGCCTCTGCGCT
110	-1	PD-L1 レスポンドー	TTATGATATTGTAAATTATTTTAAATTCGAGCAAAGTACTTGGGGCCCCTATGTGTG
111	-1	PD-L1 レスポンドー	AGTGGTCTCACCATGGCTTTCTTCCAATTCGATTACCCCTCTCAGCCTCCCAAAGTGCT
112	-1	PD-L1 レスポンドー	AGGGAGAACAAAAGAAGTTCCATCCATCTCGATCCCCCGGGCTCAAAGCAAACCTCCTA
113	-1	PD-L1 レスポンドー	CAAAATCAAACACAAATCTAATCAAACCTCGATGTTTGGGGGCGGAGGGCTTTGATGAGA
114	-1	PD-L1 レスポンドー	GCGCAGCCTCTGGCGCCCCCTGCCGCGCTCGAGAAGCATAAAGCAGGGACAGGTATGGAG
115	-1	PD-L1 レスポンドー	AATTTATGGATTGTATGTTACTACTGTATCGAGATCTTCTACCTCACCGTCCCAAGTAG
116	-1	PD-L1 レスポンドー	TCCAGGGATGGCAGAGTCTCTGGCAGCCTCGATGCGGGGCGGGAGGGGCGGCCGGGAAAG
117	-1	PD-L1 レスポンドー	GGGTTTACCCTGTTGGCCAGGCTGGTCTCGAGACCGGCTGGCCAACATGGTGAAACCC
118	-1	PD-L1 レスポンドー	ATAAAATGGGGAGGCCTTCCAGAAGCTCTCGACCGCCACCTCTCCAGGAAGCCCTGCCT
119	-1	PD-L1 レスポンドー	CTGACCCCTCCAGGGGAGGCCCGGCCCTCGAGGAGGAAGTGGCTGATTACTGAGCGGTT
120	-1	PD-L1 レスポンドー	CCTAATATTTTATTATGATAAGAAAGATTGAGAGTAAGTTTCTTCTGTTCACTCAGGAG

10

20

30

40

121	-1	PD-L1 レスポナー	ATAAAATGGGGAGGCCCTCCAGAAGCTCTCGACCTCCAGGTCCCCGCCACTTCCACGGC
122	-1	PD-L1 レスポナー	TTCAAAGAAGGTATGATGGGAAAGGTCTCGAGTGCCCTGTCCCACCTGGCTCCCCCTG
123	-1	PD-L1 レスポナー	CGCACGCTGGGGCTGCGCGAGGCAGAGATCGATCCCCGCCAGCCCTGGGGGTGCCACT
124	-1	PD-L1 レスポナー	CTGACCCCTCCAGGGGAGGCCCGGCCCTCGAGAACTCAGGGCCAGCCTTCCAGCTTGG
125	-1	PD-L1 レスポナー	CGTGAATATATTGGGCTCTAATGGATAATCGAGAGCCGGCCTCCTGCCCTTCTAAAGGC
126	-1	PD-L1 レスポナー	ATTGACCTGTAAAGACTTGATTTAGTGTGAAGGAATTCAGCTTCAAATGCACCTAA
127	-1	PD-L1 レスポナー	TCCTAGGAGAGACTGAACTTTAAAGATATCGACCTGCTGATCCTTGGATCCTGAATCTGT
128	-1	PD-L1 レスポナー	GTCTTTGTGTAAATAAATAAGGTAACCCCTCGAGAGCCGGCCTCCTGCCCTTCTAAAGGC
129	-1	PD-L1 レスポナー	TACAGACTTTTTTCTCTCTCAGAAAATCGATGTTTGGGGGCGGAGGGCTTGTATGAGA
130	-1	PD-L1 レスポナー	GTTTCATGGATTACTTTGAAGTCAGGAGTTCGATGTGGCAGCGGGCCCGGACGGGTGCGTG
131	-1	PD-L1 レスポナー	CCCGTCTTCCCAAAATCTATGTGGTCTCGACAGCGACGTGGGGGTGTACCGCGCGGTG
132	-1	PD-L1 レスポナー	TGCGGAAATGATGGACACTACACCTTCATCGAGATCTTGGTTCACTGCAACCTCTGTCTC
133	-1	PD-L1 レスポナー	AGCTGGAGTCTTGATTAACACAAAAATCTCGAGATTCACTGCGCTGCACACCAGGGCCTC
134	-1	PD-L1 レスポナー	CAAATCCCGGCTATCTTAGAATTGCATCGATTACCCTCCTCAGCCTCCCAAAGTGCT
135	-1	PD-L1 レスポナー	CCGCCTCACCTCCCGCATGGTCTTGAGGTCGAGCATGCAGCGCATCTGAGCAGTGAGGCT
136	-1	PD-L1 レスポナー	AGGGAGAACAAAAGAAGTTCCATCCATCTCGACGGAGTCTCCCCGAGGGCAGCCCCGA
137	-1	PD-L1 レスポナー	TTTACTGTTTTGTAAGAGATATGTTTTGAAACTCTCTCAATGAAACAATTCTTTGA
138	-1	PD-L1 レスポナー	GTATTTTGATGATAAAAGCTGAACAACTTCGATTCCAAAGTGAAGCAAAAAAAAAAATTC
139	-1	PD-L1 レスポナー	TGTTTTTATTGTTTGATGTCCAATGTATCGAGTTTCAGTGTATTGACATGTTATTCCA

【 0 2 0 0 】

【 表 1 7 】

表 1. c5

	プローブ位置					4 kb 配列位置	
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1
80	1	6490026	6490055	6514026	6514055	1	6486056
81	1	198595773	198595802	198627330	198627359	1	198595773
82	9	120913548	120913577	120940437	120940466	9	120913548
83	8	81018076	81018105	81053412	81053441	8	81014106
84	4	102560221	102560250	102627101	102627130	4	102556251
85	5	157225230	157225259	157266545	157266574	5	157225230
86	8	80968988	80969017	81095102	81095131	8	80968988
87	16	31331190	31331219	31352330	31352359	16	31331190
88	19	48955702	48955731	48973072	48973101	19	48955702
89	2	241559194	241559223	241592663	241592692	2	241559194
90	4	86098063	86098092	86336648	86336677	4	86098063

91	15	98652567	98652596	98893486	98893515	15	98652567
92	11	60922071	60922100	61017869	61017898	11	60922071
93	14	104800991	104801020	104843290	104843319	14	104797021
94	8	81018076	81018105	81095102	81095131	8	81014106
95	11	119706568	119706597	119729290	119729319	11	119702598
96	16	31331190	31331219	31352330	31352359	16	31331190
97	16	31331190	31331219	31352330	31352359	16	31331190
98	19	47214453	47214482	47240983	47241012	19	47214453
99	6	32639472	32639501	32664929	32664958	6	32635502
100	1	6484217	6484246	6498017	6498046	1	6480247
101	4	109879089	109879118	110011337	110011366	4	109875119
102	8	42231190	42231219	42271172	42271201	8	42231190
103	2	241559194	241559223	241592663	241592692	2	241559194
104	9	125549824	125549853	125635069	125635098	9	125549824
105	12	112418671	112418700	112508402	112508431	12	112418671
106	11	60938642	60938671	61025554	61025583	11	60938642
107	1	11169966	11169995	11281374	11281403	1	11165996
108	8	140725198	140725227	140883113	140883142	8	140725198
109	5	68215412	68215441	68268866	68268895	5	68215412
110	4	184439817	184439846	184519483	184519512	4	184439817
111	16	31352330	31352359	31389104	31389133	16	31348360
112	8	127694014	127694043	127733495	127733524	8	127690044
113	5	157178321	157178350	157266727	157266756	5	157178321
114	1	6490026	6490055	6514026	6514055	1	6486056
115	1	150570654	150570683	150615515	150615544	1	150570654
116	12	6362112	6362141	6384032	6384061	12	6358142
117	2	241542854	241542883	241589011	241589040	2	241538884
118	9	120893289	120893318	120919712	120919741	9	120889319
119	12	6934236	6934265	6946599	6946628	12	6934236
120	3	105803939	105803968	105884625	105884654	3	105803939
121	9	120893289	120893318	120913548	120913577	9	120889319
122	6	44253668	44253697	44312108	44312137	6	44253668
123	1	6461606	6461635	6486025	6486054	1	6461606
124	12	6934236	6934265	6965163	6965192	12	6934236
125	10	88956441	88956470	88990388	88990417	10	88952471
126	4	86050970	86050999	86098030	86098059	4	86050970
127	15	98891096	98891125	98957434	98957463	15	98887126
128	10	88944312	88944341	88990388	88990417	10	88940342
129	5	157249290	157249319	157266727	157266756	5	157249290
130	12	112418671	112418700	112502513	112502542	12	112418671
131	6	32639472	32639501	32664929	32664958	6	32635502
132	19	10232317	10232346	10246705	10246734	19	10228347
133	17	80636058	80636087	80661870	80661899	17	80636058
134	16	31324628	31324657	31389104	31389133	16	31320658
135	9	136904009	136904038	136941332	136941361	9	136904009
136	8	127694014	127694043	127738941	127738970	8	127690044
137	9	90789109	90789138	90822197	90822226	9	90789109
138	4	77503294	77503323	77602628	77602657	4	77503294
139	1	198595740	198595769	198619089	198619118	1	198591770

10

20

30

40

【 0 2 0 1 】

【表 18】

表 1. c6

	4 kb 配列位置		
	End1	Start2	End2
80	6490055	6514026	6518025
81	198599772	198623360	198627359
82	120917547	120936467	120940466
83	81018105	81053412	81057411
84	102560250	102627101	102631100
85	157229229	157262575	157266574
86	80972987	81095102	81099101
87	31335189	31348360	31352359
88	48959701	48973072	48977071
89	241563193	241588693	241592692
90	86102062	86332678	86336677
91	98656566	98893486	98897485
92	60926070	61017869	61021868
93	104801020	104839320	104843319
94	81018105	81095102	81099101
95	119706597	119729290	119733289
96	31335189	31348360	31352359
97	31335189	31348360	31352359
98	47218452	47237013	47241012
99	32639501	32660959	32664958
100	6484246	6494047	6498046
101	109879118	110007367	110011366
102	42235189	42267202	42271201
103	241563193	241588693	241592692
104	125553823	125631099	125635098
105	112422670	112508402	112512401
106	60942641	61021584	61025583
107	11169995	11281374	11285373
108	140729197	140879143	140883142
109	68219411	68264896	68268895
110	184443816	184515513	184519512
111	31352359	31385134	31389133
112	127694043	127729525	127733524
113	157182320	157266727	157270726
114	6490055	6514026	6518025
115	150574653	150615515	150619514
116	6362141	6380062	6384061
117	241542883	241589011	241593010
118	120893318	120919712	120923711
119	6938235	6946599	6950598
120	105807938	105880655	105884654
121	120893318	120913548	120917547
122	44257667	44308138	44312137
123	6465605	6486025	6490024
124	6938235	6965163	6969162
125	88956470	88986418	88990417
126	86054969	86094060	86098059
127	98891125	98957434	98961433
128	88944341	88986418	88990417
129	157253289	157266727	157270726

10

20

30

40

50

130	112422670	112498543	112502542
131	32639501	32660959	32664958
132	10232346	10242735	10246734
133	80640057	80661870	80665869
134	31324657	31385134	31389133
135	136908008	136937362	136941361
136	127694043	127738941	127742940
137	90793108	90818227	90822226
138	77507293	77602628	77606627
139	198595769	198619089	198623088

【 0 2 0 2 】

【 表 1 9 】

表 1. d1

	プローブ	遺伝子座	プローブカウント 合計
140	CD2_1_116707374_116708774_116735758_116740399_FR	CD2	34
141	PVRL1_11_119671081_119677815_119729288_119738834_RR	PVRL1	96
142	ORF401_4_86120725_86131416_86336679_86343485_FF	MAPK10	186
143	ORF611_20_1891489_1897350_1924633_1930962_RR	SIRPA	56
144	ORF338_5_157249288_157254103_157266725_157271762_RR	ITK	26
145	IGF2_11_2113132_2119465_2180328_2182624_RR	IGF2	32
146	ORF631_15_67098632_67101498_67199584_67204251_RR	SMAD3	34
147	ITGAM_16_31278026_31284381_31331188_31333058_RR	ITGAM	50
148	ORF538_8_140715391_140725081_140877455_140883144_FR	PTK2	248
149	CD14_5_140643798_140647427_140670568_140672728_FF	CD14	62
150	IGF1R_15_98731539_98737034_98785670_98790114_FF	IGF1R	104
151	ORF113_5_67178844_67182260_67233989_67237362_FR	CD180	38
152	ORF130_11_60922069_60925026_60977084_60983727_RR	CD6	56
153	ORF490_16_2500832_2504754_2543954_2548518_RF	PDPK1	60
154	BID_22_17731946_17735544_17804446_17806939_FF	BID	42
155	ORF642_16_29613904_29616227_29630194_29632081_RF	SPN	56
156	ORF223_11_124746039_124755799_124783109_124787738_RF	ESAM	32
157	ORF456_11_119671081_119677815_119700077_119705149_FF	PVRL1	96
158	ORF138_3_122014664_122021863_122097537_122100802_RF	CD86	46
159	ITK_5_157178319_157181048_157266725_157271762_FR	ITK	26
160	IRF3_19_49654782_49660360_49691432_49693107_RR	IRF3	30
161	SHH_7_155794440_155798922_155840981_155842935_RF	SHH	36
162	ORF224_6_151870936_151873891_151985888_151997878_FF	ESR1	198
163	PDPK1_16_2500832_2504754_2543954_2548518_RF	PDPK1	60
164	ORF305_15_98779700_98784973_98893484_98899517_FR	IGF1R	104
165	ORF22_14_104760238_104764613_104839372_104843321_RF	AKT1	60
166	ORF542_12_6934234_6935639_6965161_6966968_RR	PTPN6	46
167	ORF86_1_56934234_56943891_56962729_56967106_FR	C8A	166
168	ORF544_1_198591683_198595771_198735456_198749256_FF	PTPRC	214
169	SPN_16_29613904_29616227_29630194_29632081_RF	SPN	56
170	PTPRA_20_2816709_2821045_2963104_2968013_RF	PTPRA	82
171	CD6_11_60977084_60983727_60996251_60998956_FR	CD6	56
172	ORF95_2_201261158_201267239_201286114_201291036_FF	CASP8	41
173	BBC3_19_47236830_47241014_47256212_47257706_FR	BBC3	56
174	TRAF1_9_120888366_120893320_120913546_120919710_FR	TRAF1	42
175	ORF538_8_140715391_140725081_140781905_140783960_FF	PTK2	248
176	IRF1_5_132472660_132477912_132536450_132537922_FR	IRF1	42
177	ORF642_16_29613904_29616227_29686079_29687229_RF	SPN	56

10

20

30

40

178	ORF403_9_125608173_125614421_125631239_125635100_RF	MAPKAP1	52
179	ORF124_12_6767426_6773999_6796695_6798393_FR	CD4	42
180	CD82_11_44561823_44564856_44624533_44629606_FF	CD82	50
181	ORF311_5_149378172_149380861_149421073_149426819_RR	IL17B	44
182	C8B_1_56959632_56962729_56991331_56998079_FF	C8B	151
183	ORF538_8_140715391_140725081_140763162_140771406_FF	PTK2	248
184	ORF73_10_96186298_96190208_96274838_96286475_RF	BLNK	66
185	ORF331_19_49654782_49660360_49691432_49693107_RR	IRF3	30
186	ORF305_15_98893484_98899517_98957432_98962130_RR	IGF1R	104
187	BAX_19_48955700_48958764_48973070_48975293_RR	BAX	52
188	ORF317_14_23324243_23329232_23356396_23359421_RF	IL25	74
189	CD6_11_60932387_60933682_61017867_61025585_FR	CD6	56
190	ORF501_5_68203536_68213336_68272048_68277769_FF	PIK3R1	148
191	ORF167_5_132051982_132053273_132068115_132074991_FF	CSF2	36
192	ORF540_12_112418669_112423831_112478543_112482415_RF	PTPN11	56
193	ORF456_11_119671081_119677815_119729288_119738834_RR	PVRL1	96
194	ORF306_11_2113132_2119465_2180328_2182624_RR	IGF2	32
195	ICOSLG_21_44243731_44245588_44267559_44270033_RR	ICOSLG	40
196	ORF55_11_64267793_64269811_64292591_64296924_FF	BAD	70
197	TNFRSF19_13_23627958_23632852_23678002_23680230_RR	TNFRSF19	60
198	ORF112_5_140643798_140647427_140670568_140672728_FF	CD14	62
199	ORF479_8_81007411_81018107_81077565_81079322_FR	PAG1	144

10

20

【 0 2 0 3 】

【 表 2 0 】

表 1. d2

	ブローブ_カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr
140	2	0.764125503	0.99999793	5.88	-0.18498091	-0.18498091
141	8	0.497039718	0.99999793	8.33	-0.184910905	-0.184910905
142	10	0.931377207	0.99999793	5.38	-0.18453906	-0.18453906
143	4	0.659150649	0.99999793	7.14	-0.183746617	-0.183746617
144	10	1.57E-05	0.002607465	38.46	-0.180610127	-0.180610127
145	6	0.037675475	0.528598335	18.75	-0.180180699	-0.180180699
146	2	0.764125503	0.99999793	5.88	-0.180175335	-0.180175335
147	8	0.041957105	0.555032562	16	-0.179650611	-0.179650611
148	12	0.979779286	0.99999793	4.84	-0.179032383	-0.179032383
149	6	0.369692981	0.99999793	9.68	-0.178209877	-0.178209877
150	16	0.007797893	0.171924974	15.38	-0.178097117	-0.178097117
151	4	0.356577228	0.99999793	10.53	-0.176986579	-0.176986579
152	14	9.03E-05	0.005970563	25	-0.176532216	-0.176532216
153	6	0.340695433	0.99999793	10	-0.176282137	-0.176282137
154	2	0.857080857	0.99999793	4.76	-0.1760267	-0.1760267
155	4	0.659150649	0.99999793	7.14	-0.175972335	-0.175972335
156	2	0.733846963	0.99999793	6.25	-0.175898715	-0.175898715
157	8	0.497039718	0.99999793	8.33	-0.175584682	-0.175584682
158	2	0.889742685	0.99999793	4.35	-0.17550915	-0.17550915
159	10	1.57E-05	0.002607465	38.46	-0.17535973	-0.17535973
160	2	0.700318757	0.99999793	6.67	-0.175351435	-0.175351435
161	6	0.062022042	0.70039526	16.67	-0.174771304	-0.174771304
162	4	0.999928673	0.99999793	2.02	-0.174094119	-0.174094119
163	6	0.340695433	0.99999793	10	-0.172705626	-0.172705626
164	16	0.007797893	0.171924974	15.38	-0.171537182	-0.171537182
165	4	0.711822793	0.99999793	6.67	-0.17111407	-0.17111407
166	4	0.501622356	0.99999793	8.7	-0.170682414	-0.170682414

30

40

167	8	0.957766442	0.99999793	4.82	-0.170673324	-0.170673324
168	10	0.978491243	0.99999793	4.67	-0.170660074	-0.170660074
169	4	0.659150649	0.99999793	7.14	-0.169924144	-0.169924144
170	8	0.325435728	0.99999793	9.76	-0.169491925	-0.169491925
171	14	9.03E-05	0.005970563	25	-0.169304269	-0.169304269
172	4	0.412035429	0.99999793	9.76	-0.168954906	-0.168954906
173	8	0.073465475	0.710624303	14.29	-0.166543413	-0.166543413
174	6	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.165440732	-0.165440732
175	12	0.979779286	0.99999793	4.84	-0.165036217	-0.165036217
176	8	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.165001138	-0.165001138
177	4	0.659150649	0.99999793	7.14	-0.16436617	-0.16436617
178	6	0.229017635	0.99999793	11.54	-0.163709607	-0.163709607
179	6	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.163562981	-0.163562981
180	6	0.203083688	0.988148592	12	-0.162924558	-0.162924558
181	4	0.466402982	0.99999793	9.09	-0.162260458	-0.162260458
182	9	0.85591599	0.99999793	5.96	-0.161358241	-0.161358241
183	12	0.979779286	0.99999793	4.84	-0.161243979	-0.161243979
184	4	0.779227696	0.99999793	6.06	-0.160877914	-0.160877914
185	2	0.700318757	0.99999793	6.67	-0.160722895	-0.160722895
186	16	0.007797893	0.171924974	15.38	-0.160584806	-0.160584806
187	2	0.925958703	0.99999793	3.85	-0.15962933	-0.15962933
188	2	0.983929844	0.99999793	2.7	-0.159277184	-0.159277184
189	14	9.03E-05	0.005970563	25	-0.159211463	-0.159211463
190	12	0.513477047	0.99999793	8.11	-0.158345461	-0.158345461
191	2	0.791365183	0.99999793	5.56	-0.158073637	-0.158073637
192	6	0.283634013	0.99999793	10.71	-0.158042348	-0.158042348
193	8	0.497039718	0.99999793	8.33	-0.157293527	-0.157293527
194	6	0.037675475	0.528598335	18.75	-0.156852321	-0.156852321
195	8	0.012066038	0.223463015	20	-0.156295949	-0.156295949
196	8	0.18964104	0.954389149	11.43	-0.155897691	-0.155897691
197	8	0.100733588	0.781478358	13.33	-0.155472557	-0.155472557
198	6	0.369692981	0.99999793	9.68	-0.154642066	-0.154642066
199	12	0.474481533	0.99999793	8.33	-0.154283407	-0.154283407

10

20

30

【 0 2 0 4 】

【 表 2 1 】

表 1. d3

	t	P. 値	adj.P.Val	B	FC	FC_1
140	-9.04469975	0.00000333000	0.000153670	4.954405786	0.879660716	-1.13680193
141	-5.863852649	0.00014402900	0.001584971	1.05105187	0.879703401	-1.13674677
142	-3.956476668	0.00257667000	0.011877700	-1.941508536	0.879930168	-1.136453819
143	-7.539838325	0.00001720000	0.000403646	3.263611548	0.880413629	-1.135829759
144	-7.561434137	0.00001670000	0.000397765	3.289725067	0.882329773	-1.133363092
145	-8.22189382	0.00000793000	0.000252813	4.061431872	0.882592444	-1.133025789
146	-8.471609217	0.00000605000	0.000215806	4.34015114	0.882595726	-1.133021576
147	-8.796652754	0.00000430000	0.000176706	4.692775469	0.882916793	-1.132609559
148	-4.998863428	0.00049987800	0.003693568	-0.24446078	0.883295225	-1.132124314
149	-7.696109127	0.00001430000	0.000359185	3.451288223	0.883798951	-1.131479053
150	-7.086728608	0.00002950000	0.000560642	2.702258066	0.88386803	-1.131390622
151	-9.75949409	0.00000165000	0.000106067	5.674210448	0.884548664	-1.13052005
152	-5.770771019	0.00016383700	0.001725769	0.916804544	0.884827288	-1.13016406
153	-6.7528275	0.00004460000	0.000732249	2.271638916	0.884980679	-1.129968172
154	-8.001384234	0.00001010000	0.000288637	3.809465717	0.885137383	-1.129768123
155	-7.054965999	0.00003060000	0.000572312	2.661925201	0.885170738	-1.129725551

40

50

156	-8.062849839	0.00000946000	0.000276188	3.880260462	0.885215909	-1.129667903
157	-8.22019318	0.00000795000	0.000252897	4.059509833	0.885408616	-1.129422034
158	-7.944299089	0.00001080000	0.000298984	3.743323414	0.885454973	-1.129362905
159	-7.936893754	0.00001090000	0.000300885	3.734715272	0.885546684	-1.129245942
160	-7.320634642	0.00002220000	0.000473074	2.995279965	0.885551776	-1.12923945
161	-4.501723442	0.00107250100	0.006331857	-1.036726499	0.885907942	-1.128785456
162	-5.359979733	0.00029353100	0.002553248	0.309452325	0.886323875	-1.128255741
163	-7.348002424	0.00002150000	0.000464745	3.029109603	0.887177311	-1.127170396
164	-4.993189956	0.00050415200	0.003717896	-0.253310928	0.88789613	-1.126257866
165	-3.519797341	0.00533871900	0.020318036	-2.68729466	0.888156569	-1.125927607
166	-7.967884713	0.00001050000	0.000294299	3.7706972	0.888422346	-1.125590778
167	-6.912341375	0.00003650000	0.000639759	2.47919335	0.888427944	-1.125583686
168	-4.143646897	0.00189873700	0.009528203	-1.627112625	0.888436104	-1.125573349
169	-7.327193408	0.00002210000	0.000471182	3.003395936	0.888889417	-1.124999331
170	-6.725576504	0.00004620000	0.000751090	2.235840762	0.889155761	-1.124662342
171	-9.223976152	0.00000278000	0.000140257	5.139609489	0.889271424	-1.124516063
172	-5.086671011	0.00043842800	0.003367258	-0.108066516	0.889486795	-1.124243783
173	-6.557217188	0.00005720000	0.000856101	2.012450668	0.890974834	-1.122366157
174	-5.606610708	0.00020624200	0.002008025	0.677010146	0.891656084	-1.121508638
175	-6.152539392	0.00009730000	0.001222803	1.459547106	0.891906129	-1.121194224
176	-9.029584345	0.00000338000	0.000154851	4.938642975	0.891927816	-1.121166963
177	-7.773176867	0.00001310000	0.000338569	3.542755797	0.892320463	-1.120673616
178	-3.931754114	0.00268358500	0.012258029	-1.983302218	0.892726646	-1.120163719
179	-6.094548905	0.00010519100	0.001290304	1.378439476	0.892817381	-1.120049879
180	-4.377302648	0.00130537400	0.007284682	-1.240107008	0.89321256	-1.119554343
181	-7.4412892	0.00001930000	0.000434267	3.143716166	0.893623817	-1.119039109
182	-2.947668664	0.01423557000	0.042361163	-3.677544832	0.894182836	-1.118339516
183	-7.690183808	0.00001440000	0.000361067	3.444226195	0.894253659	-1.118250946
184	-4.458017464	0.00114886400	0.006651262	-1.10794705	0.894480593	-1.11796724
185	-7.035502311	0.00003140000	0.000581633	2.637144966	0.894576711	-1.117847121
186	-5.690028109	0.00018339000	0.001862995	0.799345244	0.89466234	-1.11774013
187	-6.204852631	0.00009070000	0.001165246	1.532307434	0.895255058	-1.117000111
188	-5.699454074	0.00018098300	0.001844393	0.813105827	0.895473607	-1.116727498
189	-8.406010145	0.00000650000	0.000223939	4.267601817	0.8955144	-1.116676627
190	-4.255312553	0.00158598400	0.008382570	-1.441362142	0.896052109	-1.116006524
191	-5.410812733	0.00027274400	0.002422901	0.3859262	0.896220954	-1.115796272
192	-5.030639438	0.00047664400	0.003574555	-0.194976515	0.896240392	-1.115772073
193	-7.050761716	0.00003080000	0.000573918	2.656576685	0.8967057	-1.11519309
194	-6.511242084	0.00006070000	0.000890100	1.950776985	0.896979973	-1.114852093
195	-6.247769863	0.00008570000	0.001121376	1.591712007	0.897325957	-1.114422236
196	-6.419907226	0.00006840000	0.000962212	1.827393464	0.8975737	-1.11411464
197	-8.514647533	0.00000578000	0.000210469	4.387493728	0.897838236	-1.113786381
198	-5.287869683	0.00032596900	0.002741288	0.20033182	0.898355228	-1.113145412
199	-3.020061123	0.01256025500	0.038539753	-3.552262166	0.89857859	-1.112868714

10

20

30

40

【 0 2 0 5 】

【 表 2 2 】

表 1. d4

	プローブ配列		
	LS	検出された ループ	60 mer
140	-1	PD-L1 レスポナー	ATTTGACAACGCTGGCAGGAGGCAAGATCGACCTCCCTGTCCCTCTGGGCTCTCCGG

141	-1	PD-L1 レスポナー	TCTTCTCTCCCTCACTCAGTATCCTCACTCGATGCGCGCCCGCCGGGGCCCGGTCGGAGC
142	-1	PD-L1 レスポナー	GAGGATTTAATAAAACCCAACTGTATTTGAGAAAAATAGTGTGCTTTGCTATTTAGATAAG
143	-1	PD-L1 レスポナー	GCGCCCTATTTCCACCTTGTGCCTTCTGTCGAGACATCTAAGAAGGTCCAGCCAGATGTT
144	-1	PD-L1 レスポナー	TACAGACTTTTTTCTCTTCTCAGAAAATCGATGTTTGGGGGCGGAGGGCTTTGATGAGA
145	-1	PD-L1 レスポナー	GTGACAATTAAGAGTGTGACATTGCTTCTCGAGGACTCACTGGGCCTGCAGGGGGGCGAGC
146	-1	PD-L1 レスポナー	GTGGCAGGAGAAAAACGCGGCCCCACCCTCGAAAATACTAGAATTATGCCGCACAGTCAG
147	-1	PD-L1 レスポナー	ACATCGCTACCAGGCCGATGTGCTGATATCGAGGTCCCCAACCCCTGCCGCTCATCGTG
148	-1	PD-L1 レスポナー	AAGTCTTTGTTTGGTTATTGTGCTGTATCGAATCAAAGCTGTGTCAAACTATGTAAC
149	-1	PD-L1 レスポナー	GCGGGGGCTTCCCTCAACTTCAGGGAGGTGAGGGCGGGCGCGCAGGCCGCCATCGCCAC
150	-1	PD-L1 レスポナー	CGTAGAACTAAGATGTATTCAAAGTCAGTCGAAATCACCTGTCCCGGCTCTTTCCAAAC
151	-1	PD-L1 レスポナー	GACCTAAGGATTAAGAAGATTAATGGAGTCGAGCATCCTCTACCTCTATCTCCAACCCCT
152	-1	PD-L1 レスポナー	CTGGCGTTCCAGCCCTCGCACCTTGGCCTCGAATTTACAGAGGGATCTAGAATGAGTGA
153	-1	PD-L1 レスポナー	ACATGACCGTGATACCTCTGTCACTCTGTGCGATGGGGACCTGAACCGGGGCCGACAAGC
154	-1	PD-L1 レスポナー	TGGAAGCAGCTATACAGCTGTGACCACATCGACGCCCTGTCACGGGGCCCTGTTATTCAA
155	-1	PD-L1 レスポナー	AGGCGACACTCTTGTCCTCCGCCATCTTTTGAAGGCCCCGTCCTCTGCGCCATGGAGA
156	-1	PD-L1 レスポナー	AATAAACATCTTTTTGCTCATACATTATTCGAATCCCCAGCCCTTCCCTCTGCCACCCCT
157	-1	PD-L1 レスポナー	GGACCTTGTCATCCTGCCCTTCTTGGCTCGAGCCCTGCCTGGCCAGCACACACTGCATC
158	-1	PD-L1 レスポナー	CATCATAGCAACCCATTGTAAGTAGACTTCGAATAGATACTTCAGGAAAGAAATGTATAT
159	-1	PD-L1 レスポナー	ATCCCAACAAAAGAGAAGAACTTCTCCCTCGATGTTTGGGGGCGGAGGGCTTTGATGAGA
160	-1	PD-L1 レスポナー	GCAGCCAGCCCGGTGGGGGTGGGGGGGTCGACGCTCGCCTCCGCTCACAGCCTCAGCAT
161	-1	PD-L1 レスポナー	ACATGAGATGTCCTTCAAGTGAACTGTTTCGACCATGCCCGGGCAGGTGGCTGAGACCTC
162	-1	PD-L1 レスポナー	TAAACCATAGTTAATTTTATGTAAATATTCGAATCTTTTCAGGATGGTAGCATCTTAAA
163	-1	PD-L1 レスポナー	ACATGACCGTGATACCTCTGTCACTCTGTGCGATGGGGACCTGAACCGGGGCCGACAAGC
164	-1	PD-L1 レスポナー	TGACTGTATTTACAACATGTCTAGATTTTCGAGTGTAAGGGGCTTTTACTGGTGACAC
165	-1	PD-L1 レスポナー	TAGGCCTGGGGGCCGAAAGGAAGAGCTTCGACTGAGGCGGGTCCCAGCCCTCCAGGGA
166	-1	PD-L1 レスポナー	CTGACCCCTCCAGGGGAGGCCCGGCCCTCGAGAACTCAGGGCCAGCCTTCCAGCTTGG

10

20

30

40

167	-1	PD-L1 レスポナー	GTAGTTCACTCTGTCCCTTTTCCTATGATCGATTTTGCTCCCCCACCTTACCCCCAGAG
168	-1	PD-L1 レスポナー	TGTTTTTATTGTTTGATGTCCAATGTATCGATAAACAAATTATACAACAAAAGTCTAAG
169	-1	PD-L1 レスポナー	AGGCGACACTCTTGTCCCCGCCATCTTTTGAAGGCCCCCGTCTCCTGCGCCATGGAGA
170	-1	PD-L1 レスポナー	TCCATTGTCTTATTCCAGTCTAGGCTTGTGCAACTGGCGGCAACCGCTGCAGCGCCTGCT
171	-1	PD-L1 レスポナー	TTAATGCTGATACAATTCTATTGGATAATCGACGTGCCTTGGGGCCTCCCCCTTCCCTAT
172	-1	PD-L1 レスポナー	TTTTTTCCTCTCTTATCTTGATGCCTCTCGAGCTTCTGGCCACTTTGTTTACCTACTC
173	-1	PD-L1 レスポナー	CGTGGATCCAGACTGGGAGCCCCAGCCTCGAACCACGCCAGGCTTCCAGGCGTCAGTGC
174	-1	PD-L1 レスポナー	ATAAAATGGGGAGGCTTCCAGAAGCTCTCGACCTCCAGGTCCCCGCCACTTCCACGGC
175	-1	PD-L1 レスポナー	AAGTCTTTTGTGGTTATTGTGCTGTATCGAAGCTTGACCTCAGGTGATCCACCCACC
176	-1	PD-L1 レスポナー	GTGTCTCGGCCCCCTGGGGCCCCACCCTTCGAGTGCATCCTGCAGCTGTTGTCCAGAAG
177	-1	PD-L1 レスポナー	CATCATCACAGTCTACGGCTGTTTCTCTCGAAGGCCCCCGTCTCCTGCGCCATGGAGA
178	-1	PD-L1 レスポナー	CACTAATCTTTACTCTTTTTCCACTTATTGGAAGTTTCCAGAAAAGTCTGAAGTTTTAA
179	-1	PD-L1 レスポナー	CCGCCTCCGTCTGCGCCTGGGCCAGGCCTCGACCTGCCTGTCAATATTGCAATCACTGC
180	-1	PD-L1 レスポナー	ACGCCCCGCTCCATGAGATTAGAGCCCTCGACTCCTTTCCAGACACATTAGCACGTG
181	-1	PD-L1 レスポナー	TCCCACCCACTCTTAATCAACATTCCATTGATTTAATCCTACATGCTCCTTCTTATGT
182	-1	PD-L1 レスポナー	ATTTTGACATCTGCATTTTACAGCAGCCTCGATGCGAGCTCGTGGTGGGTGCTCAAGACT
183	-1	PD-L1 レスポナー	AAGTCTTTTGTGGTTATTGTGCTGTATCGATCCAGCTTTTGAAGCTCTAAAATGAGCTT
184	-1	PD-L1 レスポナー	GGCAAATGCTACAAATCAGAGTTGTTTTCGATCACACTGGGAGCTGCAGACCGGAGCTG
185	-1	PD-L1 レスポナー	GCAGCCAGCCCGGTGGGGGTGGGGGGGGTGCAGCTCGCCTCCGCTCACAGCCTCAGCAT
186	-1	PD-L1 レスポナー	GTGTGCACCAGTAAAGCCCTTTTACACTCGACCTGCTGATCCTTGGATCCTGAATCTGT
187	-1	PD-L1 レスポナー	CGGGTGCCTCCCCCCCATTGCCCCTGCTCGAGGGAGGAAATGATTGGATTACGGGGGT
188	-1	PD-L1 レスポナー	CTCCATCTCCCTGCCCTCTGGATCCCCCTCGATTCTACAGTGGTTTTAACAGCAGGCCCC
189	-1	PD-L1 レスポナー	GTGTGGGGCCCCCTGCTACCGCTGCGTATCGAGCACCTCTTCAGGGGAGGATTACTGCAA
190	-1	PD-L1 レスポナー	CGTTGCAAATTGTACATCTTCTGCTATTTTCGAGACCTCATATAACTCGGTGATTGACTGC
191	-1	PD-L1 レスポナー	TAACAAGGAGTGGAGTATTCTGGGATATCGACCCACCCCTAGATTAAGACATTCTG
192	-1	PD-L1 レスポナー	AACAAGGCAGGTAGTGTCTGCCCTCATCGATGTGGCAGCGGGCCCGACGGGTGCGGTG

10

20

30

40

193	-1	PD-L1 レスポンドー	TCTTCTCTCCCTCACTCAGTATCCTCACTCGATGCGCGCCCCGCCGGGGCCCCGGTCTGGAGC
194	-1	PD-L1 レスポンドー	GTGACAATTAAGAGTGTGACATTGCTTCTCGAGGACTCACTGGGCCTGCAGGGGGGAGC
195	-1	PD-L1 レスポンドー	AGGTGGAGATCAGAAGACCCCCACGCCCTCGAGTCACAGCTGTAGTGGGGTGGGGGGTGA
196	-1	PD-L1 レスポンドー	GCACTACCCCGGCCTGCCGGAGCCCCAGTCGAGTTGGTTTCTGGGTCCGCACCCCTCCC
197	-1	PD-L1 レスポンドー	GAATGTTTACCTATTATAAAAAATGAGGATCGAGCACAGCGCCGGCTGGGGTACCTGGCAC
198	-1	PD-L1 レスポンドー	GCGGGGGCTTCCCTCAACTTCAGGGAGGTCGAGGCGCGCGCAGGCCGCCATCGCCAC
199	-1	PD-L1 レスポンドー	TCAGATAAGTAACTTCTGATAATTAAGTAACTCGAAAAAACATTAATTTCTTCAGGTGTAAAG

10

【 0 2 0 6 】

【 表 2 3 】

表 1. d5

	プローブ位置					4 kb 配列位置	
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1
140	1	116708743	116708772	116735760	116735789	1	116704773
141	11	119671083	119671112	119729290	119729319	11	119671083
142	4	86131385	86131414	86343454	86343483	4	86127415
143	20	1891491	1891520	1924635	1924664	20	1891491
144	5	157249290	157249319	157266727	157266756	5	157249290
145	11	2113134	2113163	2180330	2180359	11	2113134
146	15	67098634	67098663	67199586	67199615	15	67098634
147	16	31278028	31278057	31331190	31331219	16	31278028
148	8	140725050	140725079	140877457	140877486	8	140721080
149	5	140647396	140647425	140672697	140672726	5	140643426
150	15	98737003	98737032	98790083	98790112	15	98733033
151	5	67182229	67182258	67233991	67234020	5	67178259
152	11	60922071	60922100	60977086	60977115	11	60922071
153	16	2500834	2500863	2548487	2548516	16	2500834
154	22	17735513	17735542	17806908	17806937	22	17731543
155	16	29613906	29613935	29632050	29632079	16	29613906
156	11	124746041	124746070	124787707	124787736	11	124746041
157	11	119677784	119677813	119705118	119705147	11	119673814
158	3	122014666	122014695	122100771	122100800	3	122014666
159	5	157181017	157181046	157266727	157266756	5	157177047
160	19	49654784	49654813	49691434	49691463	19	49654784
161	7	155794442	155794471	155842904	155842933	7	155794442
162	6	151873860	151873889	151997847	151997876	6	151869890
163	16	2500834	2500863	2548487	2548516	16	2500834
164	15	98784942	98784971	98893486	98893515	15	98780972
165	14	104760240	104760269	104843290	104843319	14	104760240
166	12	6934236	6934265	6965163	6965192	12	6934236
167	1	56943860	56943889	56962731	56962760	1	56939890
168	1	198595740	198595769	198749225	198749254	1	198591770
169	16	29613906	29613935	29632050	29632079	16	29613906
170	20	2816711	2816740	2967982	2968011	20	2816711
171	11	60983696	60983725	60996253	60996282	11	60979726
172	2	201267208	201267237	201291005	201291034	2	201263238
173	19	47240983	47241012	47256214	47256243	19	47237013

20

30

40

174	9	120893289	120893318	120913548	120913577	9	120889319
175	8	140725050	140725079	140783929	140783958	8	140721080
176	5	132477881	132477910	132536452	132536481	5	132473911
177	16	29613906	29613935	29687198	29687227	16	29613906
178	9	125608175	125608204	125635069	125635098	9	125608175
179	12	6773968	6773997	6796697	6796726	12	6769998
180	11	44564825	44564854	44629575	44629604	11	44560855
181	5	149378174	149378203	149421075	149421104	5	149378174
182	1	56962698	56962727	56998048	56998077	1	56958728
183	8	140725050	140725079	140771375	140771404	8	140721080
184	10	96186300	96186329	96286444	96286473	10	96186300
185	19	49654784	49654813	49691434	49691463	19	49654784
186	15	98893486	98893515	98957434	98957463	15	98893486
187	19	48955702	48955731	48973072	48973101	19	48955702
188	14	23324245	23324274	23359390	23359419	14	23324245
189	11	60933651	60933680	61017869	61017898	11	60929681
190	5	68213305	68213334	68277738	68277767	5	68209335
191	5	132053242	132053271	132074960	132074989	5	132049272
192	12	112418671	112418700	112482384	112482413	12	112418671
193	11	119671083	119671112	119729290	119729319	11	119671083
194	11	2113134	2113163	2180330	2180359	11	2113134
195	21	44243733	44243762	44267561	44267590	21	44243733
196	11	64269780	64269809	64296893	64296922	11	64265810
197	13	23627960	23627989	23678004	23678033	13	23627960
198	5	140647396	140647425	140672697	140672726	5	140643426
199	8	81018076	81018105	81077567	81077596	8	81014106

10

20

【 0 2 0 7 】

【 表 2 4 】

表 1. d6

	4 kb 配列位置		
	End1	Start2	End2
140	116708772	116735760	116739759
141	119675082	119729290	119733289
142	86131414	86339484	86343483
143	1895490	1924635	1928634
144	157253289	157266727	157270726
145	2117133	2180330	2184329
146	67102633	67199586	67203585
147	31282027	31331190	31335189
148	140725079	140877457	140881456
149	140647425	140668727	140672726
150	98737032	98786113	98790112
151	67182258	67233991	67237990
152	60926070	60977086	60981085
153	2504833	2544517	2548516
154	17735542	17802938	17806937
155	29617905	29628080	29632079
156	124750040	124783737	124787736
157	119677813	119701148	119705147
158	122018665	122096801	122100800
159	157181046	157266727	157270726
160	49658783	49691434	49695433
161	155798441	155838934	155842933

30

40

162	151873889	151993877	151997876
163	2504833	2544517	2548516
164	98784971	98893486	98897485
165	104764239	104839320	104843319
166	6938235	6965163	6969162
167	56943889	56962731	56966730
168	198595769	198745255	198749254
169	29617905	29628080	29632079
170	2820710	2964012	2968011
171	60983725	60996253	61000252
172	201267237	201287035	201291034
173	47241012	47256214	47260213
174	120893318	120913548	120917547
175	140725079	140779959	140783958
176	132477910	132536452	132540451
177	29617905	29683228	29687227
178	125612174	125631099	125635098
179	6773997	6796697	6800696
180	44564854	44625605	44629604
181	149382173	149421075	149425074
182	56962727	56994078	56998077
183	140725079	140767405	140771404
184	96190299	96282474	96286473
185	49658783	49691434	49695433
186	98897485	98957434	98961433
187	48959701	48973072	48977071
188	23328244	23355420	23359419
189	60933680	61017869	61021868
190	68213334	68273768	68277767
191	132053271	132070990	132074989
192	112422670	112478414	112482413
193	119675082	119729290	119733289
194	2117133	2180330	2184329
195	44247732	44267561	44271560
196	64269809	64292923	64296922
197	23631959	23678004	23682003
198	140647425	140668727	140672726
199	81018105	81077567	81081566

10

20

30

【 0 2 0 8 】

【 表 2 5 】

表 1. e1

	プローブ	遺伝子座	プローブ カウント 合計
200	IKBKB_8_42231188_42234849_42264241_42271203_RF	IKBKB	46
201	SPN_16_29613904_29616227_29686079_29687229_RF	SPN	56
202	PTK2_8_140763162_140771406_141001274_141004301_FR	PTK2	248
203	ORF263_11_78304460_78312808_78374350_78382835_RF	GAB2	132
204	PVRL1_11_119711187_119714047_119729288_119738834_FR	PVRL1	96
205	CD6_11_60932387_60933682_60977084_60983727_FR	CD6	56
206	ORF490_16_2500832_2504754_2601193_2603749_RF	PDPK1	60
207	ORF456_11_119671081_119677815_119700077_119705149_FR	PVRL1	96
208	ORF712_9_120888366_120893320_120913546_120919710_RR	TRAF1	42
209	ORF104_17_36075902_36084513_36095759_36100192_RF	CCL18	42

40

50

210	BOK_2_241535460_241542885_241559192_241566423_RR	BOK	44
211	IRF1_5_132472660_132477912_132517598_132521351_FF	IRF1	42
212	ORF173_4_77534161_77541495_77571558_77583817_RF	CXCL13	108
213	ORF58_19_47236830_47241014_47256212_47257706_FR	BBC3	56
214	ORF55_11_64267793_64269811_64288581_64290103_FR	BAD	70
215	PTPN11_12_112418669_112423831_112478543_112482415_RF	PTPN11	56
216	CD82_11_44515603_44522167_44561823_44564856_RF	CD82	50
217	ORF104_17_36023309_36028028_36075902_36084513_FR	CCL18	42
218	ORF122_19_51189093_51190958_51254261_51263712_FR	CD33	32
219	ORF305_15_98652565_98657862_98874707_98883774_RR	IGF1R	104
220	ORF104_17_36051957_36057144_36075902_36084513_FR	CCL18	42
221	ITK_5_157225228_157231430_157266725_157271762_FR	ITK	26
222	EGF_4_109875299_109879120_110005130_110011368_FF	EGF	48
223	ORF293_6_32626930_32634077_32662361_32664960_RF	HLA-DQA1	28
224	ORF479_8_81053410_81059648_81095100_81099880_RR	PAG1	144
225	ORF130_11_60977084_60983727_60996251_60998956_FR	CD6	56
226	ORF108_6_167109295_167112439_167149742_167154610_FF	CCR6	46
227	ORF538_8_140715391_140725081_140891408_140893244_FF	PTK2	248
228	ORF55_11_64267793_64269811_64301867_64303120_FR	BAD	70
229	ORF544_1_198619087_198627361_198650099_198652874_FF	PTPRC	214
230	PDCD1_2_241872992_241878216_241891223_241897247_RR	PDCD1	36
231	SHH_7_155807951_155810124_155829183_155832221_FR	SHH	36
232	ORF670_9_90767553_90774633_90856872_90861170_RR	SYK	78
233	ORF546_19_44596239_44600261_44664293_44665588_FR	PVR	65
234	ORF403_9_125518474_125526994_125631239_125635100_RF	MAPKAP1	52
235	ORF544_1_198591683_198595771_198768850_198775826_FF	PTPRC	214
236	RPTOR_17_80636056_80643737_80661868_80664436_FR	RPTOR	86
237	ORF168_15_74772372_74779791_74801744_74804023_RF	CSK	48
238	NCK2_2_105715815_105716905_105886459_105893355_FR	NCK2	66
239	CD4_12_6767426_6773999_6813425_6817229_FR	CD4	42
240	ORF538_8_140763162_140771406_141001274_141004301_FR	PTK2	248
241	ORF250_2_215361328_215366837_215435722_215439709_FR	FN1	42
242	BAD_11_64267793_64269811_64292591_64296924_FF	BAD	70
243	ORF398_17_45280830_45283423_45297938_45303012_RR	MAP3K14	44
244	RPTOR_17_80636056_80643737_80793263_80796075_FF	RPTOR	86
245	ORF163_12_93752886_93759416_93791200_93797905_FF	CRADD	231
246	ORF95_2_201224034_201225522_201286114_201291036_FF	CASP8	41
247	ORF215_12_47728716_47732358_47745284_47751054_FR	ENDOU	26
248	ORF480_11_77430379_77437843_77514783_77519103_RF	PAK1	136
249	ORF306_11_2113132_2119465_2170498_2173159_RR	IGF2	32
250	CASP9_1_15520953_15524014_15542554_15547367_FR	CASP9	46
251	STAT5A_17_42251917_42254441_42312276_42316438_FR	STAT5A	99
252	SMAD3_15_67098632_67101498_67199584_67204251_RR	SMAD3	34
253	STAT3_17_42312276_42316438_42406596_42409990_RF	STAT3	100
254	PIK3R2_19_18105164_18110364_18179077_18180271_FR	PIK3R2	116
255	MCL1_1_150570652_150572543_150615513_150618018_RR	MCL1	77
256	ORF701_13_23612221_23617919_23627958_23632852_FF	TNFRSF19	60
257	ORF55_11_64267793_64269811_64317605_64318816_FR	BAD	70
258	ORF263_11_78204241_78207061_78304460_78312808_RR	GAB2	132
259	BBC3_19_47214451_47217416_47236830_47241014_RF	BBC3	56

10

20

30

40

【表 2 6】

表 1. e2

	プローブ_カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr
200	12	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.153734995	-0.153734995
201	4	0.659150649	0.99999793	7.14	-0.153139995	-0.153139995
202	12	0.979779286	0.99999793	4.84	-0.152326374	-0.152326374
203	4	0.994374946	0.99999793	3.03	-0.152150489	-0.152150489
204	8	0.497039718	0.99999793	8.33	-0.15064075	-0.15064075
205	14	9.03E-05	0.005970563	25	-0.149724624	-0.149724624
206	6	0.340695433	0.99999793	10	-0.149355476	-0.149355476
207	8	0.497039718	0.99999793	8.33	-0.149050171	-0.149050171
208	6	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.148665785	-0.148665785
209	8	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.147845095	-0.147845095
210	10	0.001969408	0.075986326	22.73	-0.147733184	-0.147733184
211	8	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.147678268	-0.147678268
212	14	0.046569042	0.598929617	12.96	-0.147196733	-0.147196733
213	8	0.073465475	0.710624303	14.29	-0.147180745	-0.147180745
214	8	0.18964104	0.954389149	11.43	-0.146341453	-0.146341453
215	6	0.283634013	0.99999793	10.71	-0.146237304	-0.146237304
216	6	0.203083688	0.988148592	12	-0.145793053	-0.145793053
217	8	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.145522289	-0.145522289
218	4	0.246707931	0.99999793	12.5	-0.145368223	-0.145368223
219	16	0.007797893	0.171924974	15.38	-0.14534477	-0.14534477
220	8	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.145186047	-0.145186047
221	10	1.57E-05	0.002607465	38.46	-0.144955613	-0.144955613
222	2	0.903339407	0.99999793	4.17	-0.144833276	-0.144833276
223	4	0.178427395	0.954389149	14.29	-0.144695604	-0.144695604
224	12	0.474481533	0.99999793	8.33	-0.143993345	-0.143993345
225	14	9.03E-05	0.005970563	25	-0.143973167	-0.143973167
226	4	0.501622356	0.99999793	8.7	-0.14391148	-0.14391148
227	12	0.979779286	0.99999793	4.84	-0.14318365	-0.14318365
228	8	0.18964104	0.954389149	11.43	-0.142614975	-0.142614975
229	10	0.978491243	0.99999793	4.67	-0.142566804	-0.142566804
230	2	0.791365183	0.99999793	5.56	-0.141810476	-0.141810476
231	6	0.062022042	0.70039526	16.67	-0.140520637	-0.140520637
232	6	0.592795697	0.99999793	7.69	-0.140441943	-0.140441943
233	2	0.969655536	0.99999793	3.08	-0.140409158	-0.140409158
234	6	0.229017635	0.99999793	11.54	-0.140408889	-0.140408889
235	10	0.978491243	0.99999793	4.67	-0.14040288	-0.14040288
236	6	0.687444338	0.99999793	6.98	-0.140265969	-0.140265969
237	6	0.178303905	0.954389149	12.5	-0.14006922	-0.14006922
238	4	0.779227696	0.99999793	6.06	-0.14004291	-0.14004291
239	6	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.139921516	-0.139921516
240	12	0.979779286	0.99999793	4.84	-0.13991747	-0.13991747
241	4	0.430324418	0.99999793	9.52	-0.139856487	-0.139856487
242	8	0.18964104	0.954389149	11.43	-0.139786492	-0.139786492
243	2	0.874387211	0.99999793	4.55	-0.139621418	-0.139621418
244	6	0.687444338	0.99999793	6.98	-0.139084539	-0.139084539
245	4	0.999992975	0.99999793	1.73	-0.138988579	-0.138988579
246	4	0.412035429	0.99999793	9.76	-0.138820075	-0.138820075
247	2	0.622797749	0.99999793	7.69	-0.138484187	-0.138484187
248	6	0.963851563	0.99999793	4.41	-0.138029302	-0.138029302
249	6	0.037675475	0.528598335	18.75	-0.137735512	-0.137735512

10

20

30

40

250	2	0.889742685	0.99999793	4.35	-0.137531489	-0.137531489
251	3	0.987493488	0.99999793	3.03	-0.137312489	-0.137312489
252	2	0.764125503	0.99999793	5.88	-0.13672288	-0.13672288
253	3	0.988282647	0.99999793	3	-0.136436646	-0.136436646
254	8	0.71102088	0.99999793	6.9	-0.136435703	-0.136435703
255	2	0.987032863	0.99999793	2.6	-0.136350796	-0.136350796
256	8	0.100733588	0.781478358	13.33	-0.136324733	-0.136324733
257	8	0.18964104	0.954389149	11.43	-0.135663101	-0.135663101
258	4	0.994374946	0.99999793	3.03	-0.13560486	-0.13560486
259	8	0.073465475	0.710624303	14.29	-0.135407703	-0.135407703

10

【 0 2 1 0 】

【 表 2 7 】

表 1. e3

	t	P. 値	adj.P.Val	B	FC	FC_1
200	-7.304936683	0.00002260000	0.000477724	2.975832882	0.898920232	-1.11244576
201	-6.667140097	0.00004970000	0.000781417	2.158738806	0.899291043	-1.111987056
202	-7.625429518	0.00001550000	0.000380419	3.366772483	0.899798349	-1.111360118
203	-4.577281937	0.00095286200	0.005814117	-0.914179847	0.899908054	-1.111224636
204	-6.783904683	0.00004290000	0.000712857	2.312341711	0.900850275	-1.110062379
205	-8.117825922	0.00000890000	0.000266511	3.943211829	0.901422506	-1.109357702
206	-7.836679042	0.00001220000	0.000321613	3.617589371	0.901653186	-1.109073883
207	-6.891048765	0.00003750000	0.000650749	2.451683607	0.901844015	-1.108839204
208	-4.410767412	0.00123791600	0.007019121	-1.185214291	0.902084331	-1.108543809
209	-4.251334919	0.00159613900	0.008419218	-1.447954133	0.902597636	-1.107913382
210	-6.666436335	0.00004980000	0.000781822	2.15780744	0.902667654	-1.107827445
211	-6.626064358	0.00005240000	0.000805791	2.104266413	0.902702014	-1.107785276
212	-5.836984087	0.00014946900	0.001619866	1.012428105	0.903003364	-1.107415586
213	-6.340071543	0.00007590000	0.001036334	1.718599523	0.903013371	-1.107403314
214	-5.009008006	0.00049233200	0.003660595	-0.228647352	0.903538855	-1.106759266
215	-4.993800795	0.00050369000	0.003715147	-0.252357852	0.903604084	-1.106679372
216	-5.45369143	0.00025643200	0.002326445	0.450144339	0.903882374	-1.106338644
217	-6.211155845	0.00009000000	0.001158865	1.541048326	0.904052031	-1.106131026
218	-5.088815906	0.00043703100	0.003357770	-0.104748419	0.90414858	-1.106012908
219	-5.753969471	0.00016771300	0.001754983	0.892439998	0.904163278	-1.105994929
220	-7.577635502	0.00001640000	0.000394253	3.309278087	0.904262758	-1.105873255
221	-8.636856152	0.00000508000	0.000194036	4.520831371	0.904407203	-1.105696634
222	-7.422808069	0.00001970000	0.000439652	3.121097762	0.904483898	-1.105602877
223	-3.861408042	0.00301392500	0.013289266	-2.102539121	0.904570214	-1.105497379
224	-4.923920109	0.00055958200	0.004010305	-0.361729876	0.905010637	-1.104959388
225	-8.04914211	0.00000960000	0.000278481	3.864510034	0.905023296	-1.104943933
226	-7.030078326	0.00003160000	0.000584325	2.630230616	0.905061993	-1.104896689
227	-8.097864547	0.00000910000	0.000269771	3.920394803	0.905518706	-1.104339417
228	-6.189561727	0.00009260000	0.001182316	1.511079783	0.90587571	-1.103904199
229	-4.553892926	0.00098831100	0.005962042	-0.952034894	0.905905957	-1.103867341
230	-5.565131269	0.00021872300	0.002087609	0.615805718	0.906381	-1.103288794
231	-6.954162178	0.00003470000	0.000620295	2.533051066	0.907191711	-1.102302841
232	-3.707755589	0.00389163500	0.016071261	-2.3644857	0.907241196	-1.102242716
233	-7.239219785	0.00002450000	0.000501173	2.894081942	0.907261813	-1.102217668
234	-5.951614421	0.00012769200	0.001464818	1.176490654	0.907261983	-1.102217462
235	-5.186348648	0.00037827900	0.003044422	0.045441754	0.907265761	-1.102212872
236	-6.28050969	0.00008210000	0.001088928	1.636855792	0.907351864	-1.102108277
237	-6.053728742	0.00011114700	0.001336285	1.321061584	0.907475614	-1.101957986
238	-6.51116257	0.00006070000	0.000890100	1.95067007	0.907492164	-1.10193789

20

30

40

50

239	-5.076520451	0.00044510100	0.003404610	-0.123778016	0.907568527	-1.101845173
240	-7.555319063	0.00001690000	0.000399575	3.282336571	0.907571072	-1.101842083
241	-5.882100302	0.00014045600	0.001559082	1.077224081	0.907609436	-1.101795508
242	-5.923845607	0.00013263500	0.001500230	1.136919402	0.907653471	-1.101742055
243	-6.354108322	0.00007450000	0.001022368	1.737791878	0.907757331	-1.101616
244	-6.11708923	0.00010205000	0.001261051	1.410021654	0.908095203	-1.101206125
245	-7.545550183	0.00001700000	0.000402097	3.270523863	0.908155607	-1.101132881
246	-3.749454698	0.00362988500	0.015257888	-2.293205904	0.908261684	-1.101004278
247	-8.619846124	0.00000517000	0.000196113	4.502368539	0.90847317	-1.100747973
248	-5.075029024	0.00044609100	0.003407902	-0.126087743	0.908759659	-1.100400959
249	-4.018012402	0.00232944900	0.011026268	-1.837743779	0.908944737	-1.100176896
250	-6.968042831	0.00003410000	0.000615455	2.550875988	0.909073287	-1.100021323
251	-6.125083705	0.00010096000	0.001251488	1.421205788	0.909211294	-1.099854353
252	-5.70594319	0.00017934600	0.001836241	0.822571596	0.909582952	-1.09940495
253	-4.603251935	0.00091507100	0.005639667	-0.87223129	0.909763434	-1.099186847
254	-5.56320903	0.00021932100	0.002091340	0.612963373	0.909764028	-1.099186129
255	-3.79495011	0.00336509800	0.014441992	-2.215595065	0.909817572	-1.09912144
256	-5.224608881	0.00035758400	0.002919671	0.103988299	0.909834008	-1.099101584
257	-6.060210734	0.00011017700	0.001329805	1.330188615	0.910251362	-1.098597642
258	-5.625009378	0.00020095100	0.001974506	0.704078694	0.910288109	-1.098553294
259	-5.668113394	0.00018911800	0.001899617	0.767303424	0.910412516	-1.098403177

【 0 2 1 1 】

【 表 2 8 】

表 1. e4

	LS	検出された ループ	プローブ配列
			60 mer
200	-1	PD-L1 レスポンドー	CCACCCCCGCCCCGGGGAGTCGCCCCGGTCGAGGTGGCTTGGGTCTTAGTCTTCCAGGCA
201	-1	PD-L1 レスポンドー	CATCATCACAGTCTACGGCTGTTTCTCTCGAAGGCCCGTCCTCCTGCGCCATGGAGA
202	-1	PD-L1 レスポンドー	AAGCTCATTTTAGAGTCAAAAAGCTGGATCGAGGCCGTGCTGCGTCGGCGCGGGCCCGCG
203	-1	PD-L1 レスポンドー	TATTTTATTTGTTACTAAACAAGGAAGTCTGATTCGCCAAGGGCCAGGCTCCCAAGGCA
204	-1	PD-L1 レスポンドー	GAGGCTTCTGAGTTGCTCTGAGGGTACATCGATGCGCGCCCGCCGGGGCCCGGTGCGAGC
205	-1	PD-L1 レスポンドー	GTGTGGGCCCCCTGCTACCGCTGCGTATCGAACTTTACAGAGGGATCTAGAATGAGTGA
206	-1	PD-L1 レスポンドー	CGGACAAGGTGAGGACCACGTGGGCCAGTCGATGGGGACCTGAACCGGGGCCGACAAGC
207	-1	PD-L1 レスポンドー	GGACCTTGTCATCCTGCCCTTCTTGGCTCGAGGCCCTGAAACAGGACTCTATGTCTCTT
208	-1	PD-L1 レスポンドー	AGTGCTGGGTTCCACACCTCTCAGCTCTTCGACCTCCAGGTCCCCCGCCACTTCCACGGC
209	-1	PD-L1 レスポンドー	TCAATGCCATCACTAGACATGGAAGTCTTCGAGCCATCTCCAGTGACACTCCGCAAAG
210	-1	PD-L1 レスポンドー	GACCCCGGGAATTGGCTCCAGCACATCTCGAGGGCGGGCCCGGGCGGGCCCGGAGCAAAC
211	-1	PD-L1 レスポンドー	GTGTCTCGGCCCCCTGGGGCCCCACCTTCGATACTATTACGAATGGAATCACTGTCTTA
212	-1	PD-L1 レスポンドー	GGCACCTGTTAGCAATGAAGGATAACCATCGACCATCTTGGTTCCACCTGGCAGTTTCTT

213	-1	PD-L1 レスポナー	CGTGGATCCAGACTGGGAGCCCCCAGCCTCGAACCACGCCAGGCTTCAGGCGTCAGTGC
214	-1	PD-L1 レスポナー	GCACTACCCCGGCTGCCGGAGCCCCAGTCGATGATGGCTTCCTCCCCAGAGCACCAGC
215	-1	PD-L1 レスポナー	AACAAGGCAGGTAGTGTCTGCTGCCTCATCGATGTGGCAGCGGGCCCGACGGGTCGGTG
216	-1	PD-L1 レスポナー	ACGCCCCGCTCCATGAGATTCAGAGCCCTCGAGAATGTGGACTCTCTTTCCCCCAGCAC
217	-1	PD-L1 レスポナー	TGAGCTAATAAACTATTTCTGGTTTTGCTCGAGCCATCCTCCAGTGACACTCCGCAAAG
218	-1	PD-L1 レスポナー	GTCACCAGGGCTCCCTCCTCCTGCGGAATCGAGGCTGTAGATAGCTGTGATTGTACCACT
219	-1	PD-L1 レスポナー	TCTTAGAGTTGAACTTTTCTAATCTTTTCGAAGACCCCTTCCATTGGGCATTCTCTAA
220	-1	PD-L1 レスポナー	CCAGAAATTCTGTGGTTGATGAATTTGGTCGAGCCATCCTCCAGTGACACTCCGCAAAG
221	-1	PD-L1 レスポナー	TGAGATGAAGCCTATATTTTCCCAATCCTCGATGTTTGGGGGCGGAGGGCTTTGATGAGA
222	-1	PD-L1 レスポナー	CAGGCTATTGTAGTGCTCTTCTGGCCCTCGACACCCCTTCAAGGGTCTGTGTCCATA
223	-1	PD-L1 レスポナー	CACCGCGCGGTACACCCACGTCGCTGTCGACATTTTCTTACCAGCCTGGCTGATAAAC
224	-1	PD-L1 レスポナー	GTAAGCCATGGAAATATGAATCCATTCTCGATGCCAATCCACGTCATTAGATGAGGACC
225	-1	PD-L1 レスポナー	TTAATGCTGATACAATTCTATTGGATAATCGACGTGCCTTGGGGCCTCCCTTTCCCTAT
226	-1	PD-L1 レスポナー	CCATCTGCAAGTCGCTTTTGACTAGCACTCGAGTTCTTTCTGACATCTCTGGGTGGAGC
227	-1	PD-L1 レスポナー	AAGTCTTTTGTGGTTATTGTGCTGTATCGACCTCCTGGACTCAAGCAATCCTCGGCCT
228	-1	PD-L1 レスポナー	GCACTACCCCGGCTGCCGGAGCCCCAGTCGACATGTTGCCCCAGCTGGTCTCAAACCTCC
229	-1	PD-L1 レスポナー	AGGAAGTATGTTTGATTAGAATGTTATTCGAGCCGCCCTTGACATAACACCATCTTTTA
230	-1	PD-L1 レスポナー	GTGGCCACCGCCCTTGCGCTTTATGACATCGATTTTGGCTCTGTAGGGAAAGGCTCTTAT
231	-1	PD-L1 レスポナー	CGCGCACTGAAACCCTAGCCGCGGGGGATCGAAATCATATCACCAGTCATTCCACTCCTG
232	-1	PD-L1 レスポナー	TTTGCTAAATTACCCAAAATTTTGCTTTTCGATGCTGGGAACACTTTCCTCCAGAGTTGA
233	-1	PD-L1 レスポナー	GTCCCTGAAAATGTTTGTAATGTGGGGTCGACCTGCTGGGCTCGGGCTATCCTTCCATC
234	-1	PD-L1 レスポナー	CACTAATCTTTACTCTTTTCCACTTATTCGAGACCAGTGAAACCTCGTCGCTACAAAAA
235	-1	PD-L1 レスポナー	TGTTTTTATTGTTTGATGTCCAATGTATCGAGTCACATGATCAAGCGCTCATTTCTGTT
236	-1	PD-L1 レスポナー	CTTTTCCATTGCTTCTCAGATCCTCTGTCGAGATTCAGTGCCTGCACACCAGGGCCTC
237	-1	PD-L1 レスポナー	AGGACCTGAAATCCAGGAAGATCTGACTTCGAGACGATCCCGCCAACATGGTGAAACCC
238	-1	PD-L1 レスポナー	TATTTGTATCCTTTCTCATTTATTTACTCGAATCTCTGGGGTAGGGCTCTGCAACCTTG

10

20

30

40

239	-1	PD-L1 レスポンドー	CCGCCTCCGTCTGCGCCTGGGCCAGGCCTCGAGAATTATCTTTTCATATACAAAGAATA
240	-1	PD-L1 レスポンドー	AAGCTCATTTTAGAGTCAAAAAGCTGGATCGAGGCCGTGCTGCGTCGGCGCGGGCCCGCG
241	-1	PD-L1 レスポンドー	GTAATAAACATACAAACTTAAACGTAGTTCGAGGCTCCCGTGGAGGGCACCGCTGTCCCC
242	-1	PD-L1 レスポンドー	GCACTACCCCGGCCTGCCGGAGCCCCAGTCGAGTTGGTTTCTGGGTCCGCACCCCTCCC
243	-1	PD-L1 レスポンドー	AGCGGGCAGATCACTTGAGGTCAGGAGTTCGAACTCCTGACCTCAGGTGATCTGCCTGCC
244	-1	PD-L1 レスポンドー	CTTTTCATTGCTTCCTCAGATCCTCTGTCGAGAGCACGGCCTCTCTGGCGCCTTGCCAT
245	-1	PD-L1 レスポンドー	AAACTTCCTTTCTTTGCTTAGAACTAGCTCGATCCTGGAAGCCCCCTAAAGGCAGGAACT
246	-1	PD-L1 レスポンドー	TTGCACTCTCGGTCTGTTTTACTAATCATCGAGCTTCTGGCCACTTTGTTTACCTACTC
247	-1	PD-L1 レスポンドー	GCCATTAAATTCCTAATGCCATTGCCTCGACTTCAGTGGCGTCCATTGTCTGCTGGAG
248	-1	PD-L1 レスポンドー	TAACAAAAGTAACACCTCTTTGGTATCATCGAAGAGTCCTTGTCCCATTTTGGCCCAGT
249	-1	PD-L1 レスポンドー	GTGACAATTAAGAGTGTGACATTGCTTCTCGATCCAGAGCCGTCCAGGCCTGGACAGA
250	-1	PD-L1 レスポンドー	GAAGGCTAGGCTCCCGCACACGCCTCCTCGAGCAAGTTAGTTGAACCCAAGGAGGGTCA
251	-1	PD-L1 レスポンドー	TTCCATAGATTACTTTTCAAATCATCTTCGAAGCTGGCGGCTGAGGGCCCGGCGCCAAG
252	-1	PD-L1 レスポンドー	GTGGCAGGAGAAAAACGCGGCCCCACCTCGAAAATACTAGAATTATGCCGCACAGTCAG
253	-1	PD-L1 レスポンドー	TTGCCAAGCACACATAGCTCCTCAATCCTCGAAGCTGGCGGCTGAGGGCCCGGCGCCAAG
254	-1	PD-L1 レスポンドー	GACAAGCTGCACATCCCGGCGCTGACCCTCGAGGAAGTGAGGCTTAATTCCACTCCCTAC
255	-1	PD-L1 レスポンドー	AATTTATGGATTGTATGTTACTACTGTATCGAGATCTTCTACCTACCGTCCCAAGTAG
256	-1	PD-L1 レスポンドー	GCACTACAGACAAAAGACTCTAACTGGATCGATTAGCTTCTCTCTCTTCTAATCCTC
257	-1	PD-L1 レスポンドー	GCACTACCCCGGCCTGCCGGAGCCCCAGTCGATGCTATTGGATAGCCAGGAGAACCGGAA
258	-1	PD-L1 レスポンドー	CTCTCAAACCTGGCTTGTAACAGGAGTGTTGATTTGCGCAAGGGCCAGGCTCCCAAGGCA
259	-1	PD-L1 レスポンドー	CGTGGATCCAGACTGGGAGCCCCAGCCTCGAGCAGTTGCACTCCAGCCTAGGCAACAAG

10

20

30

【 0 2 1 2 】

【 表 2 9 】

表 1. e5

	プローブ位置					4 kb 配列位置	
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1
200	8	42231190	42231219	42271172	42271201	8	42231190
201	16	29613906	29613935	29687198	29687227	16	29613906
202	8	140771375	140771404	141001276	141001305	8	140767405
203	11	78304462	78304491	78382804	78382833	11	78304462
204	11	119714016	119714045	119729290	119729319	11	119710046
205	11	60933651	60933680	60977086	60977115	11	60929681

40

206	16	2500834	2500863	2603718	2603747	16	2500834
207	11	119677784	119677813	119700079	119700108	11	119673814
208	9	120888368	120888397	120913548	120913577	9	120888368
209	17	36075904	36075933	36100161	36100190	17	36075904
210	2	241535462	241535491	241559194	241559223	2	241535462
211	5	132477881	132477910	132521320	132521349	5	132473911
212	4	77534163	77534192	77583786	77583815	4	77534163
213	19	47240983	47241012	47256214	47256243	19	47237013
214	11	64269780	64269809	64288583	64288612	11	64265810
215	12	112418671	112418700	112482384	112482413	12	112418671
216	11	44515605	44515634	44564825	44564854	11	44515605
217	17	36027997	36028026	36075904	36075933	17	36024027
218	19	51190927	51190956	51254263	51254292	19	51186957
219	15	98652567	98652596	98874709	98874738	15	98652567
220	17	36057113	36057142	36075904	36075933	17	36053143
221	5	157231399	157231428	157266727	157266756	5	157227429
222	4	109879089	109879118	110011337	110011366	4	109875119
223	6	32626932	32626961	32664929	32664958	6	32626932
224	8	81053412	81053441	81095102	81095131	8	81053412
225	11	60983696	60983725	60996253	60996282	11	60979726
226	6	167112408	167112437	167154579	167154608	6	167108438
227	8	140725050	140725079	140893213	140893242	8	140721080
228	11	64269780	64269809	64301869	64301898	11	64265810
229	1	198627330	198627359	198652843	198652872	1	198623360
230	2	241872994	241873023	241891225	241891254	2	241872994
231	7	155810093	155810122	155829185	155829214	7	155806123
232	9	90767555	90767584	90856874	90856903	9	90767555
233	19	44600230	44600259	44664295	44664324	19	44596260
234	9	125518476	125518505	125635069	125635098	9	125518476
235	1	198595740	198595769	198775795	198775824	1	198591770
236	17	80643706	80643735	80661870	80661899	17	80639736
237	15	74772374	74772403	74803992	74804021	15	74772374
238	2	105716874	105716903	105886461	105886490	2	105712904
239	12	6773968	6773997	6813427	6813456	12	6769998
240	8	140771375	140771404	141001276	141001305	8	140767405
241	2	215366806	215366835	215435724	215435753	2	215362836
242	11	64269780	64269809	64296893	64296922	11	64265810
243	17	45280832	45280861	45297940	45297969	17	45280832
244	17	80643706	80643735	80796044	80796073	17	80639736
245	12	93759385	93759414	93797874	93797903	12	93755415
246	2	201225491	201225520	201291005	201291034	2	201221521
247	12	47732327	47732356	47745286	47745315	12	47728357
248	11	77430381	77430410	77519072	77519101	11	77430381
249	11	2113134	2113163	2170500	2170529	11	2113134
250	1	15523983	15524012	15542556	15542585	1	15520013
251	17	42254410	42254439	42312278	42312307	17	42250440
252	15	67098634	67098663	67199586	67199615	15	67098634
253	17	42312278	42312307	42409959	42409988	17	42312278
254	19	18110333	18110362	18179079	18179108	19	18106363
255	1	150570654	150570683	150615515	150615544	1	150570654
256	13	23617888	23617917	23632821	23632850	13	23613918

257	11	64269780	64269809	64317607	64317636	11	64265810
258	11	78204243	78204272	78304462	78304491	11	78204243
259	19	47214453	47214482	47240983	47241012	19	47214453

【表 3 0】

表 1. e6

	4 kb 配列位置		
	End1	Start2	End2
200	42235189	42267202	42271201
201	29617905	29683228	29687227
202	140771404	141001276	141005275
203	78308461	78378834	78382833
204	119714045	119729290	119733289
205	60933680	60977086	60981085
206	2504833	2599748	2603747
207	119677813	119700079	119704078
208	120892367	120913548	120917547
209	36079903	36096191	36100190
210	241539461	241559194	241563193
211	132477910	132517350	132521349
212	77538162	77579816	77583815
213	47241012	47256214	47260213
214	64269809	64288583	64292582
215	112422670	112478414	112482413
216	44519604	44560855	44564854
217	36028026	36075904	36079903
218	51190956	51254263	51258262
219	98656566	98874709	98878708
220	36057142	36075904	36079903
221	157231428	157266727	157270726
222	109879118	110007367	110011366
223	32630931	32660959	32664958
224	81057411	81095102	81099101
225	60983725	60996253	61000252
226	167112437	167150609	167154608
227	140725079	140889243	140893242
228	64269809	64301869	64305868
229	198627359	198648873	198652872
230	241876993	241891225	241895224
231	155810122	155829185	155833184
232	90771554	90856874	90860873
233	44600259	44664295	44668294
234	125522475	125631099	125635098
235	198595769	198771825	198775824
236	80643735	80661870	80665869
237	74776373	74800022	74804021
238	105716903	105886461	105890460
239	6773997	6813427	6817426
240	140771404	141001276	141005275
241	215366835	215435724	215439723
242	64269809	64292923	64296922
243	45284831	45297940	45301939
244	80643735	80792074	80796073

10

20

30

40

245	93759414	93793904	93797903
246	201225520	201287035	201291034
247	47732356	47745286	47749285
248	77434380	77515102	77519101
249	2117133	2170500	2174499
250	15524012	15542556	15546555
251	42254439	42312278	42316277
252	67102633	67199586	67203585
253	42316277	42405989	42409988
254	18110362	18179079	18183078
255	150574653	150615515	150619514
256	23617917	23628851	23632850
257	64269809	64317607	64321606
258	78208242	78304462	78308461
259	47218452	47237013	47241012

10

【 0 2 1 4 】

【 表 3 1 】

表 1. f1

	プローブ	遺伝子座	プローブ カウント 合計
260	ORF402_16_30112759_30117149_30162846_30165864_FF	MAPK3	44
261	ORF224_6_151760868_151764563_151928859_151937822_RR	ESR1	198
262	CDKN2A_9_21967881_21969374_22029989_22034039_RF	CDKN2A	44
263	CD6_11_60922069_60925026_60977084_60983727_RR	CD6	56
264	ORF300_21_44209217_44216751_44251677_44254768_RR	ICOSLG	40
265	ORF708_1_3611941_3615812_3638742_3642185_FF	TP73	32
266	ORF86_1_56902220_56908104_56927372_56932246_RF	C8A	166
267	ORF574_5_38976283_38980760_39037737_39046956_RF	RICTOR	114
268	LYN_8_55939615_55941582_55961822_55966587_RF	LYN	48
269	ORF456_11_119711187_119714047_119729288_119738834_FR	PVRL1	96
270	SIRPA_20_1849966_1853129_1924633_1930962_RR	SIRPA	56
271	ORF173_4_77503292_77510413_77524478_77530204_RR	CXCL13	108
272	MTOR_1_11153017_11157168_11226037_11228251_FF	MTOR	60
273	ORF318_12_68159448_68161660_68183648_68186563_RR	IL26	20
274	CD33_19_51200116_51202883_51233917_51238043_RF	CD33	32
275	PTPRA_20_2873115_2878192_2986126_2989451_RF	PTPRA	82
276	ITK_5_157249288_157254103_157266725_157271762_FR	ITK	26
277	ORF368_1_32254316_32257966_32281860_32285193_RR	LCK	46
278	ORF173_4_77571558_77583817_77593834_77598247_FF	CXCL13	108
279	CD4_12_6813425_6817229_6829192_6834733_RR	CD4	42
280	BLNK_10_96186298_96190208_96274838_96286475_RF	BLNK	66
281	ORF332_6_379279_387635_399013_400061_RF	IRF4	40
282	CXCL13_4_77524478_77530204_77571558_77583817_RF	CXCL13	108
283	ORF480_11_77430379_77437843_77488853_77494447_FF	PAK1	136
284	ORF127_3_108038610_108048605_108107363_108112891_RF	CD47	46
285	ARHGEF7_13_111147918_111152467_111170222_111182176_FF	ARHGEF7	122
286	BBC3_19_47236830_47241014_47275384_47276951_FR	BBC3	56
287	TP73_1_3605228_3610228_3716440_3718086_FF	TP73	32
288	CD79A_19_41852821_41857717_41894637_41898341_RF	CD79A	44
289	ORF143_9_21967881_21969374_22029989_22034039_RF	CDKN2A	44
290	UBC_12_124897705_124900704_124946470_124947649_RF	UBC	64
291	ORF723_19_10361427_10365738_10416039_10417435_FR	TYK2	75
292	ORF673_6_149229853_149231712_149361564_149369248_FF	TAB2	151

20

30

40

293	ORF305_15_98652565_98657862_98957432_98962130_RR	IGF1R	104
294	ORF463_4_102522760_102539034_102577393_102582880_FR	NFKB1	64
295	ORF73_10_96204016_96209130_96290525_96304713_FR	BLNK	66
296	ORF401_4_85995509_86001303_86120725_86131416_RF	MAPK10	186
297	CD6_11_60922069_60925026_60977084_60983727_FF	CD6	56
298	PDPK1_16_2543954_2548518_2569272_2571597_FR	PDPK1	60
299	SHH_7_155800574_155803187_155834849_155837762_FF	SHH	36
300	ORF502_19_18105164_18110364_18179077_18180271_FR	PIK3R2	116
301	ORF241_10_88957987_88964666_88985428_88990419_FF	FAS	50
302	ORF698_18_62296384_62304812_62350513_62353490_FF	TNFRSF11A	58
303	ORF524_10_70591312_70596315_70645615_70650323_RR	PRF1	28
304	ORF168_15_74750296_74755004_74772372_74779791_FR	CSK	48
305	ORF311_5_149367706_149370779_149412565_149416567_RF	IL17B	44
306	ORF479_8_80976747_80979473_81007411_81018107_RF	PAG1	144
307	HLA-DMB_6_32954633_32960310_32978237_32979648_RR	HLA-DMB	26
308	ORF70_22_17731946_17735544_17804446_17806939_FF	BID	42
309	ORF87_1_56920282_56923866_56991331_56998079_FR	C8B	151
310	CCR6_6_167100641_167107689_167149742_167154610_FR	CCR6	46
311	ORF124_12_6767426_6773999_6813425_6817229_FR	CD4	42
312	PRF1_10_70625039_70635552_70645615_70650323_FR	PRF1	28
313	ORF703_1_6481328_6484248_6494588_6498048_FR	TNFRSF25	68
314	ORF112_5_140643798_140647427_140673116_140675478_RR	CD14	62
315	ORF98_11_119243827_119245328_119294588_119299643_RF	CBL	55
316	SYK_9_90761728_90767553_90799858_90802263_FF	SYK	78
317	ORF338_5_157249288_157254103_157266725_157271762_FR	ITK	26
318	ORF480_11_77352593_77360453_77413948_77425707_FR	PAK1	136
319	ORF723_19_10345998_10347157_10361427_10365738_RF	TYK2	75

【 0 2 1 5 】

【 表 3 2 】

表 1. f2

	プローブ カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr
260	4	0.466402982	0.99999793	9.09	-0.135367103	-0.135367103
261	4	0.999928673	0.99999793	2.02	-0.135314539	-0.135314539
262	4	0.466402982	0.99999793	9.09	-0.135272194	-0.135272194
263	14	9.03E-05	0.005970563	25	-0.134887567	-0.134887567
264	8	0.012066038	0.223463015	20	-0.134719018	-0.134719018
265	4	0.246707931	0.99999793	12.5	-0.134700098	-0.134700098
266	8	0.957766442	0.99999793	4.82	-0.134558534	-0.134558534
267	2	0.99915023	0.99999793	1.75	-0.134523968	-0.134523968
268	2	0.903339407	0.99999793	4.17	-0.133947883	-0.133947883
269	8	0.497039718	0.99999793	8.33	-0.133203879	-0.133203879
270	4	0.659150649	0.99999793	7.14	-0.133176015	-0.133176015
271	14	0.046569042	0.598929617	12.96	-0.13317108	-0.13317108
272	4	0.711822793	0.99999793	6.67	-0.133096756	-0.133096756
273	2	0.479107134	0.99999793	10	-0.133028046	-0.133028046
274	4	0.246707931	0.99999793	12.5	-0.132614212	-0.132614212
275	8	0.325435728	0.99999793	9.76	-0.13255617	-0.13255617
276	10	1.57E-05	0.002607465	38.46	-0.132455148	-0.132455148
277	4	0.501622356	0.99999793	8.7	-0.132015778	-0.132015778
278	14	0.046569042	0.598929617	12.96	-0.131874693	-0.131874693
279	6	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.131485584	-0.131485584
280	4	0.779227696	0.99999793	6.06	-0.130818373	-0.130818373
281	2	0.837619347	0.99999793	5	-0.130756722	-0.130756722

10

20

30

40

282	14	0.046569042	0.598929617	12.96	-0.13064065	-0.13064065
283	6	0.963851563	0.99999793	4.41	-0.130320594	-0.130320594
284	2	0.889742685	0.99999793	4.35	-0.13011673	-0.13011673
285	6	0.928958915	0.99999793	4.92	-0.12916025	-0.12916025
286	8	0.073465475	0.710624303	14.29	-0.129003985	-0.129003985
287	4	0.246707931	0.99999793	12.5	-0.128934989	-0.128934989
288	2	0.874387211	0.99999793	4.55	-0.128929587	-0.128929587
289	4	0.466402982	0.99999793	9.09	-0.128681113	-0.128681113
290	2	0.967461559	0.99999793	3.12	-0.128570744	-0.128570744
291	4	0.856164977	0.99999793	5.33	-0.128545894	-0.128545894
292	4	0.998322979	0.99999793	2.65	-0.12793801	-0.12793801
293	16	0.007797893	0.171924974	15.38	-0.127837192	-0.127837192
294	6	0.398773743	0.99999793	9.38	-0.127131862	-0.127131862
295	4	0.779227696	0.99999793	6.06	-0.126872989	-0.126872989
296	10	0.931377207	0.99999793	5.38	-0.126502065	-0.126502065
297	14	9.03E-05	0.005970563	25	-0.126459458	-0.126459458
298	6	0.340695433	0.99999793	10	-0.126355782	-0.126355782
299	6	0.062022042	0.70039526	16.67	-0.125630545	-0.125630545
300	8	0.71102088	0.99999793	6.9	-0.125584908	-0.125584908
301	8	0.041957105	0.555032562	16	-0.125541145	-0.125541145
302	4	0.686266831	0.99999793	6.9	-0.125497235	-0.125497235
303	4	0.178427395	0.954389149	14.29	-0.125470372	-0.125470372
304	6	0.178303905	0.954389149	12.5	-0.124886899	-0.124886899
305	4	0.466402982	0.99999793	9.09	-0.124824226	-0.124824226
306	12	0.474481533	0.99999793	8.33	-0.124687296	-0.124687296
307	2	0.622797749	0.99999793	7.69	-0.124537792	-0.124537792
308	2	0.857080857	0.99999793	4.76	-0.124385789	-0.124385789
309	9	0.85591599	0.99999793	5.96	-0.124075137	-0.124075137
310	4	0.501622356	0.99999793	8.7	-0.123511821	-0.123511821
311	6	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.123094724	-0.123094724
312	4	0.178427395	0.954389149	14.29	-0.12298462	-0.12298462
313	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.122075997	-0.122075997
314	6	0.369692981	0.99999793	9.68	-0.122003303	-0.122003303
315	2	0.939538153	0.99999793	3.64	-0.121481932	-0.121481932
316	6	0.592795697	0.99999793	7.69	-0.121037593	-0.121037593
317	10	1.57E-05	0.002607465	38.46	-0.120710117	-0.120710117
318	6	0.963851563	0.99999793	4.41	-0.12002146	-0.12002146
319	4	0.856164977	0.99999793	5.33	-0.119396577	-0.119396577

【 0 2 1 6 】

【 表 3 3 】

表 1. f3

	t	P. 値	adj. P. Val	B	FC	FC_1
260	-3.149031853	0.01005514500	0.032628994	-3.328767115	0.910438137	-1.098372266
261	-5.0414432	0.00046900800	0.003533752	-0.178184397	0.910471309	-1.098332248
262	-5.610750575	0.00020503800	0.002000516	0.683105065	0.910498033	-1.098300011
263	-3.981542416	0.00247280800	0.011523827	-1.899195685	0.910740807	-1.09800724
264	-4.354892024	0.00135270800	0.007473785	-1.276944573	0.910847214	-1.097878968
265	-3.915446617	0.00275663900	0.012498582	-2.010902308	0.91085916	-1.09786457
266	-6.002981158	0.00011906100	0.001397518	1.249399806	0.910948542	-1.097756848
267	-5.011745141	0.00049031700	0.003651403	-0.22438317	0.910970368	-1.097730547
268	-7.272499177	0.00002350000	0.000488496	2.935549576	0.911334202	-1.097292297
269	-5.919580786	0.00013341200	0.001506976	1.130832175	0.911804302	-1.096726565
270	-5.32199774	0.00031016400	0.002644833	0.252069164	0.911821913	-1.096705383

271	-6.487267552	0.00006260000	0.000907643	1.918501156	0.911825031	-1.096701632
272	-4.700405212	0.00078717700	0.005039991	-0.716093761	0.911872007	-1.096645134
273	-6.078653164	0.00010746800	0.001309762	1.356124071	0.911915438	-1.096592906
274	-6.29211388	0.00008080000	0.001077771	1.652820413	0.912177056	-1.096278396
275	-7.017751886	0.00003210000	0.000590507	2.61450293	0.912213756	-1.096234291
276	-6.269560727	0.00008330000	0.001098005	1.621775349	0.912277634	-1.096157533
277	-4.505737936	0.00106576100	0.006305461	-1.03019695	0.912555508	-1.095823751
278	-3.592674384	0.00472075700	0.018547070	-2.561861516	0.912644754	-1.095716593
279	-6.054125084	0.00011108700	0.001336285	1.32161983	0.912890936	-1.095421107
280	-3.959369224	0.00256445500	0.011843660	-1.936622527	0.913313223	-1.094914619
281	-5.313027786	0.00031423700	0.002670279	0.238487116	0.913352254	-1.09486783
282	-5.318017005	0.00031196500	0.002656279	0.246043076	0.91342574	-1.094779746
283	-7.189479005	0.00002600000	0.000519646	2.831839416	0.913628402	-1.094536901
284	-7.294936947	0.00002290000	0.000481540	2.963428677	0.913757514	-1.094382245
285	-4.103081237	0.00202785500	0.009963814	-1.694937692	0.914363519	-1.09365693
286	-5.508465599	0.00023709600	0.002203392	0.531792745	0.914462564	-1.093538478
287	-3.811259412	0.00327514400	0.014160524	-2.187814845	0.914506298	-1.093486181
288	-5.352279339	0.00029682400	0.002574803	0.297835331	0.914509723	-1.093482087
289	-3.685689982	0.00403801000	0.016534854	-2.402257893	0.914667241	-1.093293774
290	-6.22305225	0.00008860000	0.001147264	1.557530293	0.914737218	-1.093210138
291	-5.633416165	0.00019858300	0.001960017	0.716430725	0.914752974	-1.093191308
292	-3.056473063	0.01179465000	0.036808385	-3.489189991	0.915138489	-1.092730785
293	-2.485374714	0.03172122800	0.077306468	-4.4686147	0.915202443	-1.092654426
294	-2.581209623	0.02687197300	0.068079912	-4.306547541	0.915649992	-1.092120361
295	-4.83847752	0.00063702100	0.004371365	-0.496382047	0.915814309	-1.091924412
296	-4.919218514	0.00056357200	0.004023477	-0.369112955	0.9160498	-1.091643708
297	-4.254485223	0.00158809000	0.008387378	-1.442733094	0.916076853	-1.091611469
298	-5.139970533	0.00040509200	0.003180979	-0.02580694	0.916142688	-1.091533026
299	-4.39945421	0.00126030000	0.007108949	-1.20375598	0.916603345	-1.090984455
300	-4.704109135	0.00078269300	0.005020534	-0.710166036	0.91663234	-1.090949944
301	-5.122385245	0.00041578200	0.003234453	-0.052902519	0.916660146	-1.090916851
302	-3.32132345	0.00748217300	0.026196088	-3.030208996	0.916688046	-1.090883648
303	-5.658379001	0.00019172400	0.001913238	0.753048456	0.916705114	-1.090863337
304	-5.128181214	0.00041222600	0.003218804	-0.043967178	0.917075935	-1.090422245
305	-4.051920293	0.00220395800	0.010583936	-1.780731029	0.917115775	-1.090374876
306	-4.032457988	0.00227509500	0.010841231	-1.813440415	0.917202825	-1.090271391
307	-5.626658694	0.00020048400	0.001971776	0.706502825	0.917297878	-1.090158414
308	-5.6137313	0.00020417700	0.001994223	0.68749191	0.91739453	-1.09004356
309	-3.320634296	0.00749099100	0.026219939	-3.031402175	0.917592092	-1.089808869
310	-5.273154933	0.00033304700	0.002781909	0.177973048	0.917950446	-1.089383424
311	-5.618781302	0.00020272600	0.001985854	0.694921264	0.918215873	-1.089068518
312	-4.83756529	0.00063790700	0.004375282	-0.497825111	0.918285952	-1.088985406
313	-3.56192511	0.00497193600	0.019283080	-2.614747846	0.918864479	-1.088299769
314	-4.421253446	0.00121754200	0.006935681	-1.168042507	0.91891078	-1.088244933
315	-3.162143862	0.00983080300	0.032085012	-3.30603666	0.919242922	-1.087851727
316	-2.933230541	0.01459586800	0.043165204	-3.70250795	0.919526085	-1.087516728
317	-5.631541557	0.00019910800	0.001961946	0.713677259	0.919734832	-1.087269902
318	-5.084264999	0.00044000000	0.003375661	-0.111789333	0.920173963	-1.086751027
319	-5.397839603	0.00027789500	0.002452456	0.366444576	0.92057261	-1.086280419

10

20

30

40

【表 3 4】

表 1. f4

	プローブ配列		
	LS	検出された プローブ	60 mer
260	-1	PD-L1 レスポンドー	GTTTATCCACACCCACCCTCATGTCTCTCGAATATGCGACGACGCACCCTCCCCTTGTT
261	-1	PD-L1 レスポンドー	ATCTTTTAATAGATAAGTGAACTTTAATCGATATTTCCAGCTATCTTTCTGTTGATT
262	-1	PD-L1 レスポンドー	TGCTTTTTAAAAAATCAAAGGTGTAACCTCGACAGCTCCGGAGGCTGCGAGGCTCGCAA
263	-1	PD-L1 レスポンドー	CTGGCGTTCCAGCCCTCGCACCTTGGCCTCGAACTTTACAGAGGGATCTAGAATGAGTGA
264	-1	PD-L1 レスポンドー	TGCCCAGAATGACCCCACTAGGAACAATCGAAGGGTCCCCACTCTCCACCTGCAGGAC
265	-1	PD-L1 レスポンドー	GCTTCTCCCCTCTTTATCCACCTGGCCTCGAGCTCCTAAACTCACGCAATCCTTCCTTC
266	-1	PD-L1 レスポンドー	ATAATTGCCTAGCTTAGACTTGAATACCTCGACCTTATGCTAAGCCTAAACTTGCCTTCC
267	-1	PD-L1 レスポンドー	TTACCCTTAAGTCAATGCCTCAAAAGTTCGATTGTCCCTTTTTCTGTGCCACCTTTT
268	-1	PD-L1 レスポンドー	GGGTTTCACTGTTTTAGCCAGGCTGGTTTCGAGCGGCCCGGTGCGCTGTGGGTTGGCCGC
269	-1	PD-L1 レスポンドー	GAGGCTTCTGAGTTGCTCTGAGGGTACATCGATGCGCGCCCGCCGGGGCCGGTCCGAGC
270	-1	PD-L1 レスポンドー	ACCCCTCCCAGCCTCTGGTCAGGAGTTCGAGACATCTAAGAAGGTCCAGCCAGATGTT
271	-1	PD-L1 レスポンドー	GTATTTTGATGATAAAAGCTGAACAACCTCGATCTCAGGCTGTTGCATTTCTCCATGGG
272	-1	PD-L1 レスポンドー	CTAGGAAGCTCACCATTCCCCAAGGCCTCGAGCCACCGTGCTTCAGCTTGGACGACAGA
273	-1	PD-L1 レスポンドー	CTTGTTTGTGGTTGAAAATGACTGAATATCGATCGCACGCCTGAACTCCAGTCTTGCCAA
274	-1	PD-L1 レスポンドー	ATGAGCAAAGATAGCTCACGGGCTCTGCTCGAGTGTGACCGACGCTGCCCTCACTTTCA
275	-1	PD-L1 レスポンドー	ACTCCATCTCAAAAAACAAGAGCTTCCTCGAGTTGCAGGCCGCCCTGGTGGCTAGACAT
276	-1	PD-L1 レスポンドー	CCGCAATACACAGATTCTTTATTCCTATTCGATGTTTGGGGGCGGAGGGCTTTGATGAGA
277	-1	PD-L1 レスポンドー	GGGATTACCATGATGGCCAGGCTGGTTTCGAGACCAGCCTGACCAACATGGTGAAACCC
278	-1	PD-L1 レスポンドー	GGCACCTGTTAGCAATGAAGGATAACCATCGATTCTGAACCAACGGCTTCCGCAAATCTT
279	-1	PD-L1 レスポンドー	TATCTTTGTATATGAAAAGAATAATTCTCGAAGATGGAGGGACAGGGCCGCCTCTTCCT
280	-1	PD-L1 レスポンドー	GGCAAATGCTACAAATCAGAGTTGTTTTTCGATCACACTGGGAGCTGCAGACCGGAGCTG
281	-1	PD-L1 レスポンドー	TGAAATGAAACCTGCCCCGAGAATCACCTCGAGGCTCCCTCCTAGCATGTGGCTTAA
282	-1	PD-L1 レスポンドー	GGCACCTGTTAGCAATGAAGGATAACCATCGATCTCAGGCTGTTGCACTTTCTCCATGGG
283	-1	PD-L1 レスポンドー	AGACTTTATTAGATAGGTATAAATGTTTTCGATACCAGCCTGGGCAACAAGACTCTTTGT

10

20

30

40

284	-1	PD-L1 レスポonder	GTCCTAGGCCACGCCTTTAGACAGATCTTCGAAGCTTCTGTGGCTGTCTTTCAAGGGCAA
285	-1	PD-L1 レスポonder	TGCCATTCCACTGAAAAATGTACAGTTTCGACACCGTGAAGATCAACGAGACTGCTGCG
286	-1	PD-L1 レスポonder	CGTGGATCCAGACTGGGAGCCCCAGCCTCGAGAGCTCTGTGCTCCACGCCGAGGATGCA
287	-1	PD-L1 レスポonder	GAGCTTGGACCCCTCCTCTTACCAGCTCGACCTGGGCCAGTGGCGGAGGGAGGCCAG
288	-1	PD-L1 レスポonder	GTCTGCTGCACGGGCCACCTGCGGGCATCGAAGGATCCATAAAAGGTTAAGAAACATTT
289	-1	PD-L1 レスポonder	TGCTTTTTAAAAATCAAAGGTGTAACCTCGACAGCTTCGGAGGCTGCGAGGCTCGCAA
290	-1	PD-L1 レスポonder	CACGGGCGGCAGACCCCTTACACGGGATCGAAAACCTGCTGCTAAGTGAGAGAAGTCAG
291	-1	PD-L1 レスポonder	CTCTGTGCCGAAGCGGGGTGCCAGCCGCTCGAGTTCTAACAGGCTCCACAGGGTCAGAT
292	-1	PD-L1 レスポonder	AAAACACCTAAATTAAGCAAAGTATTTTCGAAGTTGAAAACCTACCCACCTATTTTTAT
293	-1	PD-L1 レスポonder	TCTTAGAGTTGAACTTTCTAATCTTTTCGACCTGCTGATCCTTGGATCCTGAATCTGT
294	-1	PD-L1 レスポonder	GAGGCTAGCAGATCACAAGGTCAGGAGTTCGAAAACCAATGCAGAAATCAAGACTTTGTC
295	-1	PD-L1 レスポonder	ATTCAATAAGAAAGAATGACTGTCACTTTGAAACCCAGTGGATGATTCTAACTTCCCGG
296	-1	PD-L1 レスポonder	GAGGATTTAATAAAACCCAACTGTATTTGAAAGTAGTCGTGCCACCAGTAGCAGTGACA
297	-1	PD-L1 レスポonder	TTCTGCGAGGGACCCCTCAGCCCGGGCATCGATTATCCAATAGAATTGTATCAGCATTAA
298	-1	PD-L1 レスポonder	ACATGACCGTGATACCTCTGTCACTCTGTGATCATTTGCGCCAGGAGTTTGAACACAG
299	-1	PD-L1 レスポonder	GAAGGCCCGGTGCGCCAGCTGTGCTCCTCGAGAACAGCCAGGCTAACACGGAGAAACCC
300	-1	PD-L1 レスポonder	GACAAGCTGCACATCCCGGCGCTGACCCTCGAGGAAGTGAGGCTTAATCCACTCCCTAC
301	-1	PD-L1 レスポonder	GGGCAGAGAGATTTTTGTATCTACTTCTCGAGAGCCGGCCTCTGCCCTTTCTAAAGGC
302	-1	PD-L1 レスポonder	GTTGGTGAAAAAGAAAGAAGAAATGGACTCGATGCTCTGCCTTCTTGTTCAGCTCACAG
303	-1	PD-L1 レスポonder	CCACTGGCTGATGAGGTCCTTTCCAGCCTCGAAGTGACCTCCGACCCCTTTATGTTTGAA
304	-1	PD-L1 レスポonder	GAGTTCAGCGTGCCGCCGGGCGTGAAAGTCGAGACGATCCCGGCCAACATGGTGAAACCC
305	-1	PD-L1 レスポonder	ATAAGCTGTCTCGTGTGGACCCCGGCATCGACCCAGCCTTTTCTGTTGACCGATGAGG
306	-1	PD-L1 レスポonder	TCAGATAAGTAACTTCTGATAATTAACCTCGAAGTCTTTAACAGTAGCATAGAGATCATT
307	-1	PD-L1 レスポonder	TTGGGTGATCTTATTCATGGCCTCTGCTTCGAGGCCGAGCTGGGGCCGATGAAGATGACA
308	-1	PD-L1 レスポonder	TGGAAGCAGCTATACAGCTGTGACCACATCGACGCCCTGTCACGGGCCCTGTTATTCAA
309	-1	PD-L1 レスポonder	TCACCTTAGTGAAGGGAAGTCCATCAAATCGACTCACCAGTGAAGATAGTGTGCTCCACT

10

20

30

40

310	-1	PD-L1 レスポンドー	AAGTAAATTATGGTGTTAAAAACCACCATCGAGAGCGGCACGACCTGTGGGGACTGATGG
311	-1	PD-L1 レスポンドー	CCGCCTCCGTCTGCGCCTGGGCCAGGCCTCGAGAATTATCTTTTCATATACAAAGAATA
312	-1	PD-L1 レスポンドー	ACTCCTCGCCTCAAAGGATTCTCTATCTCGAAGTGACCTCCGACCCTTTTATGTTTGAA
313	-1	PD-L1 レスポンドー	GCACCCACCTGGATCCCTTGAAAGCCTCGACAATGTTATTCTTTGTTTCTTTACCAA
314	-1	PD-L1 レスポンドー	CTGCCTCAGTTAGCAGGTTGCTTAGACATCGACGGGGCGGGTGGACGTGGAGCCACAGTT
315	-1	PD-L1 レスポンドー	ACCGCCTCACCTCAGCTCTCCAGTGAGATCGAGCAATTCTCTGCCTTAGCCTCCTGAGT
316	-1	PD-L1 レスポンドー	AGGCTTTTAAAAGAAATAGAATATGAAATCGACTTCCTCGCGCTGTGCCTGATCCCAATC
317	-1	PD-L1 レスポンドー	CCGCAATACACAGATTCTTTATTCTATTGATGTTTGGGGGCGGAGGGCTTTGATGAGA
318	-1	PD-L1 レスポンドー	AGGTCTTTCCCTGTCAAATATGTATTCGACTTCCACCCCATGCAGCATCCTCTTAT
319	-1	PD-L1 レスポンドー	CTCTGTGCCGAAGCGGGGTGCCAGCCGCTCGAGCAAATGCAATTGGGGACTTTGTTTGTA

10

【 0 2 1 8 】

【 表 3 5 】

20

表 1. f5

	プローブ位置					4 kb 配列位置	
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1
260	16	30117118	30117147	30165833	30165862	16	30113148
261	6	151760870	151760899	151928861	151928890	6	151760870
262	9	21967883	21967912	22034008	22034037	9	21967883
263	11	60922071	60922100	60977086	60977115	11	60922071
264	21	44209219	44209248	44251679	44251708	21	44209219
265	1	3615781	3615810	3642154	3642183	1	3611811
266	1	56902222	56902251	56932215	56932244	1	56902222
267	5	38976285	38976314	39046925	39046954	5	38976285
268	8	55939617	55939646	55966556	55966585	8	55939617
269	11	119714016	119714045	119729290	119729319	11	119710046
270	20	1849968	1849997	1924635	1924664	20	1849968
271	4	77503294	77503323	77524480	77524509	4	77503294
272	1	11157137	11157166	11228220	11228249	1	11153167
273	12	68159450	68159479	68183650	68183679	12	68159450
274	19	51200118	51200147	51238012	51238041	19	51200118
275	20	2873117	2873146	2989420	2989449	20	2873117
276	5	157254072	157254101	157266727	157266756	5	157250102
277	1	32254318	32254347	32281862	32281891	1	32254318
278	4	77583786	77583815	77598216	77598245	4	77579816
279	12	6813427	6813456	6829194	6829223	12	6813427
280	10	96186300	96186329	96286444	96286473	10	96186300
281	6	379281	379310	400030	400059	6	379281
282	4	77524480	77524509	77583786	77583815	4	77524480
283	11	77437812	77437841	77494416	77494445	11	77433842
284	3	108038612	108038641	108112860	108112889	3	108038612
285	13	111152436	111152465	111182145	111182174	13	111148466
286	19	47240983	47241012	47275386	47275415	19	47237013
287	1	3610197	3610226	3718055	3718084	1	3606227

30

40

288	19	41852823	41852852	41898310	41898339	19	41852823
289	9	21967883	21967912	22034008	22034037	9	21967883
290	12	124897707	124897736	124947618	124947647	12	124897707
291	19	10365707	10365736	10416041	10416070	19	10361737
292	6	149231681	149231710	149369217	149369246	6	149227711
293	15	98652567	98652596	98957434	98957463	15	98652567
294	4	102539003	102539032	102577395	102577424	4	102535033
295	10	96209099	96209128	96290527	96290556	10	96205129
296	4	85995511	85995540	86131385	86131414	4	85995511
297	11	60924995	60925024	60983696	60983725	11	60921025
298	16	2548487	2548516	2569274	2569303	16	2544517
299	7	155803156	155803185	155837731	155837760	7	155799186
300	19	18110333	18110362	18179079	18179108	19	18106363
301	10	88964635	88964664	88990388	88990417	10	88960665
302	18	62304781	62304810	62353459	62353488	18	62300811
303	10	70591314	70591343	70645617	70645646	10	70591314
304	15	74754973	74755002	74772374	74772403	15	74751003
305	5	149367708	149367737	149416536	149416565	5	149367708
306	8	80976749	80976778	81018076	81018105	8	80976749
307	6	32954635	32954664	32978239	32978268	6	32954635
308	22	17735513	17735542	17806908	17806937	22	17731543
309	1	56923835	56923864	56991333	56991362	1	56919865
310	6	167107658	167107687	167149744	167149773	6	167103688
311	12	6773968	6773997	6813427	6813456	12	6769998
312	10	70635521	70635550	70645617	70645646	10	70631551
313	1	6484217	6484246	6494590	6494619	1	6480247
314	5	140643800	140643829	140673118	140673147	5	140643800
315	11	119243829	119243858	119299612	119299641	11	119243829
316	9	90767522	90767551	90802232	90802261	9	90763552
317	5	157254072	157254101	157266727	157266756	5	157250102
318	11	77360422	77360451	77413950	77413979	11	77356452
319	19	10346000	10346029	10365707	10365736	19	10346000

10

20

【 0 2 1 9 】

30

【表 3 6】

表 1. f6

	4 kb 配列位置		
	End1	Start2	End2
260	30117147	30161863	30165862
261	151764869	151928861	151932860
262	21971882	22030038	22034037
263	60926070	60977086	60981085
264	44213218	44251679	44255678
265	3615810	3638184	3642183
266	56906221	56928245	56932244
267	38980284	39042955	39046954
268	55943616	55962586	55966585
269	119714045	119729290	119733289
270	1853967	1924635	1928634
271	77507293	77524480	77528479
272	11157166	11224250	11228249
273	68163449	68183650	68187649
274	51204117	51234042	51238041
275	2877116	2985450	2989449

40

276	157254101	157266727	157270726
277	32258317	32281862	32285861
278	77583815	77594246	77598245
279	6817426	6829194	6833193
280	96190299	96282474	96286473
281	383280	396060	400059
282	77528479	77579816	77583815
283	77437841	77490446	77494445
284	108042611	108108890	108112889
285	111152465	111178175	111182174
286	47241012	47275386	47279385
287	3610226	3714085	3718084
288	41856822	41894340	41898339
289	21971882	22030038	22034037
290	124901706	124943648	124947647
291	10365736	10416041	10420040
292	149231710	149365247	149369246
293	98656566	98957434	98961433
294	102539032	102577395	102581394
295	96209128	96290527	96294526
296	85999510	86127415	86131414
297	60925024	60979726	60983725
298	2548516	2569274	2573273
299	155803185	155833761	155837760
300	18110362	18179079	18183078
301	88964664	88986418	88990417
302	62304810	62349489	62353488
303	70595313	70645617	70649616
304	74755002	74772374	74776373
305	149371707	149412566	149416565
306	80980748	81014106	81018105
307	32958634	32978239	32982238
308	17735542	17802938	17806937
309	56923864	56991333	56995332
310	167107687	167149744	167153743
311	6773997	6813427	6817426
312	70635550	70645617	70649616
313	6484246	6494590	6498589
314	140647799	140673118	140677117
315	119247828	119295642	119299641
316	90767551	90798262	90802261
317	157254101	157266727	157270726
318	77360451	77413950	77417949
319	10349999	10361737	10365736

10

20

30

40

【 0 2 2 0 】

【 表 3 7 】

表 1. g1

	プローブ	遺伝子座	プローブ_カウント 合計
320	ORF501_5_68187850_68194388_68258878_68268897_FF	PIK3R1	148
321	ORF250_2_215347261_215350354_215361328_215366837_RF	FN1	42
322	TNFRSF19_13_23643081_23657941_23678002_23680230_RR	TNFRSF19	60
323	TNFRSF19_13_23612221_23617919_23678002_23680230_RR	TNFRSF19	60

324	ORF312_16_88606860_88608937_88633762_88637512_RR	IL17C	40
325	ORF366_16_28975508_28978445_28988508_28993162_RR	LAT	58
326	ORF73_10_96204016_96209130_96290525_96304713_FF	BLNK	66
327	ORF490_16_2543954_2548518_2569272_2571597_FR	PDPK1	60
328	TYROBP_19_35889288_35891587_35942103_35947317_FF	TYROBP	50
329	CCL18_17_36023309_36028028_36075902_36084513_FR	CCL18	42
330	ORF173_4_77571558_77583817_77605999_77607786_FF	CXCL13	108
331	ORF543_20_2873115_2878192_2940645_2944261_RR	PTPRA	82
332	ORF463_4_102577393_102582880_102627099_102634363_FR	NFKB1	64
333	ARHGEF7_13_111255999_111262146_111317973_111320769_RR	ARHGEF7	122
334	BAD_11_64267793_64269811_64288581_64290103_FR	BAD	70
335	ORF112_5_140643798_140647427_140680993_140683629_FF	CD14	62
336	ORF658_17_42251917_42254441_42312276_42316438_FR	STAT5A	99
337	ORF133_17_63937911_63939713_63953850_63955210_FR	CD79B	20
338	ORF701_13_23612221_23617919_23627958_23632852_FR	TNFRSF19	60
339	ORF402_16_30100267_30104814_30117766_30120768_RR	MAPK3	44
340	PTPRA_20_2816709_2821045_2986126_2989451_RF	PTPRA	82
341	ORF401_4_86050968_86053502_86086215_86098061_FF	MAPK10	186
342	ORF168_15_74750296_74755004_74782868_74787702_FF	CSK	48
343	ORF705_9_114882931_114894596_114920994_114929419_RR	TNFSF8	50
344	BAD_11_64267793_64269811_64301867_64303120_FR	BAD	70
345	ORF587_17_80636056_80643737_80939071_80942385_FF	RPTOR	86
346	ORF173_4_77571558_77583817_77602626_77605431_FR	CXCL13	108
347	ORF542_12_6934234_6935639_6946597_6948368_RR	PTPN6	46
348	ORF143_9_22005915_22007157_22029989_22034039_RR	CDKN2A	44
349	ORF113_5_67178844_67182260_67231162_67233989_FR	CD180	38
350	IRF1_5_132472660_132477912_132527799_132529394_FR	IRF1	42
351	ORF58_19_47205563_47207855_47236830_47241014_RF	BBC3	56
352	ORF104_17_36075902_36084513_36106111_36108394_RF	CCL18	42
353	AKT1_14_104800011_104801022_104839372_104843321_RF	AKT1	60
354	ITK_5_157113872_157116385_157266725_157271762_FR	ITK	26
355	ORF531_22_44658236_44661757_44696835_44701888_RF	PRR5	64
356	ORF305_15_98642083_98644969_98874707_98883774_FR	IGF1R	104
357	IGF2_11_2141386_2143749_2170498_2173159_FR	IGF2	32
358	ORF703_1_6461604_6466207_6514024_6515315_RR	TNFRSF25	68
359	ORF401_4_86086215_86098061_86316594_86322797_FR	MAPK10	186
360	ORF401_4_86098061_86104840_86327055_86336679_FF	MAPK10	186

10

20

30

【 0 2 2 1 】

【 表 3 8 】

表 1. g2

	プローブ カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr
320	12	0.513477047	0.99999793	8.11	-0.11882825	-0.11882825
321	4	0.430324418	0.99999793	9.52	-0.118808326	-0.118808326
322	8	0.100733588	0.781478358	13.33	-0.118340655	-0.118340655
323	8	0.100733588	0.781478358	13.33	-0.118259243	-0.118259243
324	2	0.837619347	0.99999793	5	-0.117868499	-0.117868499
325	4	0.686266831	0.99999793	6.9	-0.117762431	-0.117762431
326	4	0.779227696	0.99999793	6.06	-0.117391959	-0.117391959
327	6	0.340695433	0.99999793	10	-0.117182824	-0.117182824
328	2	0.915356314	0.99999793	4	-0.117179185	-0.117179185
329	8	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.117094871	-0.117094871
330	14	0.046569042	0.598929617	12.96	-0.117077567	-0.117077567
331	8	0.325435728	0.99999793	9.76	-0.11662568	-0.11662568

40

332	6	0.398773743	0.99999793	9.38	-0.116513518	-0.116513518
333	6	0.928958915	0.99999793	4.92	-0.116248719	-0.116248719
334	8	0.18964104	0.954389149	11.43	-0.116128982	-0.116128982
335	6	0.369692981	0.99999793	9.68	-0.116023993	-0.116023993
336	3	0.987493488	0.99999793	3.03	-0.11591907	-0.11591907
337	2	0.479107134	0.99999793	10	-0.115917608	-0.115917608
338	8	0.100733588	0.781478358	13.33	-0.11572367	-0.11572367
339	4	0.466402982	0.99999793	9.09	-0.115670925	-0.115670925
340	8	0.325435728	0.99999793	9.76	-0.115508213	-0.115508213
341	10	0.931377207	0.99999793	5.38	-0.115273143	-0.115273143
342	6	0.178303905	0.954389149	12.5	-0.11493711	-0.11493711
343	4	0.568728839	0.99999793	8	-0.114816222	-0.114816222
344	8	0.18964104	0.954389149	11.43	-0.11476243	-0.11476243
345	6	0.687444338	0.99999793	6.98	-0.114623135	-0.114623135
346	14	0.046569042	0.598929617	12.96	-0.114256917	-0.114256917
347	4	0.501622356	0.99999793	8.7	-0.113829612	-0.113829612
348	4	0.466402982	0.99999793	9.09	-0.113818103	-0.113818103
349	4	0.356577228	0.99999793	10.53	-0.113814422	-0.113814422
350	8	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.113325615	-0.113325615
351	8	0.073465475	0.710624303	14.29	-0.113310708	-0.113310708
352	8	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.113014974	-0.113014974
353	4	0.711822793	0.99999793	6.67	-0.112838336	-0.112838336
354	10	1.57E-05	0.002607465	38.46	-0.112451827	-0.112451827
355	4	0.7582782	0.99999793	6.25	-0.112451732	-0.112451732
356	16	0.007797893	0.171924974	15.38	-0.11237057	-0.11237057
357	6	0.037675475	0.528598335	18.75	-0.111918978	-0.111918978
358	16	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.111885742	-0.111885742
359	10	0.931377207	0.99999793	5.38	-0.111716151	-0.111716151
360	10	0.931377207	0.99999793	5.38	-0.111190729	-0.111190729

10

20

【 0 2 2 2 】

【 表 3 9 】

表 1. g3

	t	P. 値	adj. P.Val	B	FC	FC_1
320	-3.28569851	0.00795229900	0.027348446	-3.091904234	0.920935326	-1.08585258
321	-5.515807304	0.00023462500	0.002190731	0.542703708	0.920948045	-1.085837584
322	-5.826586351	0.00015163300	0.001635661	0.997453523	0.921246632	-1.085485651
323	-5.468019963	0.00025121700	0.002297775	0.471544728	0.92129862	-1.085424398
324	-4.149900419	0.00187961300	0.009459704	-1.616672944	0.921548181	-1.085130459
325	-5.560189598	0.00022026300	0.002097026	0.608497575	0.921615937	-1.085050681
326	-2.849923133	0.01686220500	0.048027440	-3.846341043	0.92185263	-1.084772085
327	-4.624546759	0.00088526700	0.005497061	-0.837900587	0.921986273	-1.084614847
328	-4.850787441	0.00062519600	0.004318657	-0.476920106	0.921988599	-1.084612111
329	-5.670796723	0.00018840600	0.001897248	0.771230471	0.922042483	-1.084548726
330	-4.321578858	0.00142644200	0.007770947	-1.331816291	0.922053542	-1.084535718
331	-5.531878455	0.00022931200	0.002158503	0.566560929	0.922342397	-1.084196068
332	-3.011085086	0.01275662000	0.038978718	-3.567805275	0.922414107	-1.084111781
333	-2.85057896	0.01684304500	0.047979425	-3.845210285	0.922583427	-1.083912816
334	-4.025458886	0.00230126300	0.010935916	-1.825213078	0.92266	-1.08382286
335	-3.603776786	0.00463332800	0.018277657	-2.542780708	0.922727147	-1.08374399
336	-5.245214347	0.00034694100	0.002861465	0.135432481	0.922794256	-1.083665176
337	-3.614904266	0.00454738300	0.018046224	-2.523664746	0.922795192	-1.083664077
338	-6.491621867	0.00006230000	0.000903821	1.924369043	0.922919249	-1.083518413
339	-4.570910561	0.00096238300	0.005851655	-0.924484832	0.922952992	-1.0834788

30

40

340	-4.368296497	0.00132418300	0.007358200	-1.254903515	0.923057091	-1.083356609
341	-2.392253605	0.03725465400	0.087236543	-4.624664393	0.923207505	-1.083180103
342	-3.586023328	0.00477395000	0.018706685	-2.57329588	0.923422564	-1.082927837
343	-4.50464524	0.00106759100	0.006313971	-1.031974008	0.923499943	-1.082837099
344	-4.136140891	0.00192196100	0.009605427	-1.639648926	0.923534378	-1.082796725
345	-3.091482075	0.01110326500	0.035177499	-3.428523652	0.923623551	-1.082692184
346	-3.936906064	0.00266092900	0.012188053	-1.974587934	0.923858036	-1.082417386
347	-5.350503047	0.00029759000	0.002579295	0.295154367	0.924131709	-1.082096837
348	-3.781820935	0.00343937900	0.014676164	-2.237974722	0.924139082	-1.082088205
349	-6.848194152	0.00003960000	0.000673517	2.396134025	0.92414144	-1.082085444
350	-6.471854762	0.00006390000	0.000919240	1.897709884	0.924454606	-1.081718879
351	-5.120964583	0.00041665800	0.003238646	-0.055093408	0.924464158	-1.081707702
352	-3.992024269	0.00243068300	0.011377126	-1.881520038	0.924653681	-1.081485988
353	-2.287328866	0.04462249800	0.099984429	-4.798481305	0.924766899	-1.081353584
354	-4.745750173	0.00073410000	0.004795176	-0.643651395	0.925014684	-1.081063919
355	-3.502877434	0.00549380500	0.020792455	-2.716459446	0.925014745	-1.081063848
356	-5.696914179	0.00018162800	0.001849178	0.809399196	0.925066785	-1.081003032
357	-3.235990306	0.00865942800	0.029201748	-3.178032026	0.925356395	-1.08066471
358	-5.236400527	0.00035145200	0.002884770	0.121989924	0.925377713	-1.080639815
359	-3.160153052	0.00986453300	0.032155286	-3.309487854	0.925486499	-1.080512791
360	-2.563478976	0.02771024400	0.069657481	-4.336632301	0.925823617	-1.080119346

【 0 2 2 3 】

【 表 4 0 】

表 1. g4

	LS	検出された ループ	プローブ配列
			60 mer
320	-1	PD-L1 レスポンドー	CTGAGTCTTCATTACCAAAAAAAAAAAGTTCGACAGTCCTTGGGCACCAGCGGTGTGTGGG
321	-1	PD-L1 レスポンドー	GTAATAAACATACAACTTAAACGTAGTTCGAGGTGCCTGCCACCACGTCATGCATGGTG
322	-1	PD-L1 レスポンドー	TTTGGTACTGACAGAACATTACTCTGGATCGAGCACAGCGCCGGCTGGGGTACCTGGCAC
323	-1	PD-L1 レスポンドー	AAAGAGGGAAAACAGCTGAAAGGGAAGCTCGAGCACAGCGCCGGCTGGGGTACCTGGCAC
324	-1	PD-L1 レスポンドー	CTCCAGCGATGGGTGGCTACGAACACCCTCGATGGGCGTCCACGCCCTCCAGGGACGTCC
325	-1	PD-L1 レスポンドー	GCTACTGTCCCGATGTTGAAGAACTGCTCGAGACTGACCTGGCCAACATGGCGAAACCC
326	-1	PD-L1 レスポンドー	ATTCATAAGAAAGAATGACTGTCACCTTCGATGCTGCTCCTACCTGAGCTCATTTTCAAC
327	-1	PD-L1 レスポンドー	ACATGACCGTGATACCTCTGTCACTCTGTGCGATCATTTGCGCCCAGGAGTTTGAGACCAG
328	-1	PD-L1 レスポンドー	ATACTGAGGTTTAAAAAGTTCTTTTTTTCGAAACACTATGCCCTGCTCCTAGGCCCT
329	-1	PD-L1 レスポンドー	TGAGCTAATAAACTATTTCTGGTTTTGCTCGAGCCATCCTCCAGTGACACTCCGCAAAG
330	-1	PD-L1 レスポンドー	GGCACCTGTTAGCAATGAAGGATAACCATCGATCAATGAAGCGTCTAGGGATAAAGACTG
331	-1	PD-L1 レスポンドー	ATGTCTAGCCACCAGGGCGGCTGCAACTCGACCTCCAGGCTCATGGGATCCTCCTGTC
332	-1	PD-L1 レスポンドー	TGTGATTGTTGCAGATGACATCCAGATTCGATATTTACATGGAATCTTCCCTTTTAA

333	-1	PD-L1 レスポナー	CTATTTTAGGAAAAAATAATTAATATCGATTACATCGGCAAAGACCCTATTTCCAAA
334	-1	PD-L1 レスポナー	GCACTACCCCGGCTGCCGGAGCCCCAGTCGATGATGGCTTCTCCCCAGAGCACCAGC
335	-1	PD-L1 レスポナー	GCGGGGGCTTCCCTCAACTTCAGGGAGGTGGAACCCCTGACCTCAGGCAATCCATCTGCC
336	-1	PD-L1 レスポナー	TTCCATAGATTACTTTTCAAATCATCTTCGAAGCTGGCGGCTGAGGGCCCCGGCGCCAAG
337	-1	PD-L1 レスポナー	TGGGCCTTCCCTGCTGCACGCCCCAGGGTCGAACCAGGATTCTAGTCATTGTATACTTT
338	-1	PD-L1 レスポナー	GCACTACAGACAAAAGACTCTAACTGGATCGATCCTCATTTTTATAATAGGTAAACATTC
339	-1	PD-L1 レスポナー	TCCTGAAATGAACAGGTCATCTGCCTATTGATGGACTTGGTATAGCCCTGGGGGAGAGG
340	-1	PD-L1 レスポナー	ACTCCATCTCAAAAAACAAGAGCTTCTCGAACTGGCGGCAACCGCTGCAGCGCTGCT
341	-1	PD-L1 レスポナー	TTCCCCAATTTTGTAGCCTCTACTTATCTCGACACTAAATCAAGTCTTTAACAGGTCAAT
342	-1	PD-L1 レスポナー	GAGTTCAGCGTGCCGCCGGGCGTGAAAGTCGACTCTGGGCCAGACCACAGAAGGAGGGG
343	-1	PD-L1 レスポナー	GGGGCCTGGCCCAGGCCTAGCCCTGAGCTCGAGTAATACTGACACTCCTGGCCCACAGAA
344	-1	PD-L1 レスポナー	GCACTACCCCGGCTGCCGGAGCCCCAGTCGACATGTTGCCCGAGTGGTCTCAAACCTCC
345	-1	PD-L1 レスポナー	CTTTTCCATTGCTTCTCAGATCCTCTGTCGAATGCCGGCTCTGTTTCGCACCCTGCTCA
346	-1	PD-L1 レスポナー	GGCACCTGTTAGCAATGAAGGATAACCATCGATTCCAAAGTGAAGCAAAAAAACTTC
347	-1	PD-L1 レスポナー	CTGACCCCTCCAGGGGAGGCCCGGCCCTCGAGGAGGAAGTGGCTGATTACTGAGCGGTT
348	-1	PD-L1 レスポナー	CCCAATTTCCACCCCCACCCACCTAATTCGATTTTAAGTCTATTTTGTAGATCTAAAG
349	-1	PD-L1 レスポナー	GACCTAAGGATTAAGAAGATTAATGGAGTCGAACCTAATCTTGCACTTCTAGGATGATACC
350	-1	PD-L1 レスポナー	GTGTCTCGGCCCTGGGGCCCCACCCTTCGAACATTACAACCTAATCTGTGCCACACA
351	-1	PD-L1 レスポナー	CGTGGATCCAGACTGGGAGCCCCAGCCTCGAGCAGGATTCTGAGGCTCCCTGTAGACAA
352	-1	PD-L1 レスポナー	AGCAATTACAAACAGCAGAATGGAATCCTCGAGCCATCCTCCAGTGACACTCCGCAAAG
353	-1	PD-L1 レスポナー	TAGGCCTGGGGGCCGAAAGGAAGAAGCTTCGACATCCTGCTTGAATGTTTGAAGAGGGT
354	-1	PD-L1 レスポナー	TGCTCCTGCCTGAGTAACTAAATGTCTTTCGATGTTTGGGGCGGAGGGCTTTGATGAGA
355	-1	PD-L1 レスポナー	CTGTGGAGGGAGACCTCCGGGGCCGGGTCGATCATCCATGTAGAAGACGCTAAGGAATC
356	-1	PD-L1 レスポナー	TGCTTTTGATTTTGTCTTAAATTGCATCGAAGACCCCTTCCATTGGGCATTCTCTAA
357	-1	PD-L1 レスポナー	TAACGTCCAAGAAAATTATTGTGACCCGTCGATCCAGAGCCGTCCAGGCCTGGACAGA
358	-1	PD-L1 レスポナー	CGCACGCTGGGGCTGCGCGAGGCAGAGATCGAGAAGCATAAAGCAGGGACAGGTATGGAG

359	-1	PD-L1 レスポナー	ATTGACCTGTAAAGACTTGATTTAGTGTCGAAATAAGACATAAAAGCAAAGCATTTTGC
360	-1	PD-L1 レスポナー	ATGACCTGTGTTTATTACTTTTACTCTTCGAGGAGAATGTTGAGCAGAAATATGGAATA

10

20

30

40

50

【 0 2 2 4 】

【 表 4 1 】

表 1. g5

	プローブ位置					4 kb 配列位置	
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1
320	5	68194357	68194386	68268866	68268895	5	68190387
321	2	215347263	215347292	215366806	215366835	2	215347263
322	13	23643083	23643112	23678004	23678033	13	23643083
323	13	23612223	23612252	23678004	23678033	13	23612223
324	16	88606862	88606891	88633764	88633793	16	88606862
325	16	28975510	28975539	28988510	28988539	16	28975510
326	10	96209099	96209128	96304682	96304711	10	96205129
327	16	2548487	2548516	2569274	2569303	16	2544517
328	19	35891556	35891585	35947286	35947315	19	35887586
329	17	36027997	36028026	36075904	36075933	17	36024027
330	4	77583786	77583815	77607755	77607784	4	77579816
331	20	2873117	2873146	2940647	2940676	20	2873117
332	4	102582849	102582878	102627101	102627130	4	102578879
333	13	111256001	111256030	111317975	111318004	13	111256001
334	11	64269780	64269809	64288583	64288612	11	64265810
335	5	140647396	140647425	140683598	140683627	5	140643426
336	17	42254410	42254439	42312278	42312307	17	42250440
337	17	63939682	63939711	63953852	63953881	17	63935712
338	13	23617888	23617917	23627960	23627989	13	23613918
339	16	30100269	30100298	30117768	30117797	16	30100269
340	20	2816711	2816740	2989420	2989449	20	2816711
341	4	86053471	86053500	86098030	86098059	4	86049501
342	15	74754973	74755002	74787671	74787700	15	74751003
343	9	114882933	114882962	114920996	114921025	9	114882933
344	11	64269780	64269809	64301869	64301898	11	64265810
345	17	80643706	80643735	80942354	80942383	17	80639736
346	4	77583786	77583815	77602628	77602657	4	77579816
347	12	6934236	6934265	6946599	6946628	12	6934236
348	9	22005917	22005946	22029991	22030020	9	22005917
349	5	67182229	67182258	67231164	67231193	5	67178259
350	5	132477881	132477910	132527801	132527830	5	132473911
351	19	47205565	47205594	47240983	47241012	19	47205565
352	17	36075904	36075933	36108363	36108392	17	36075904
353	14	104800013	104800042	104843290	104843319	14	104800013
354	5	157116354	157116383	157266727	157266756	5	157112384
355	22	44658238	44658267	44701857	44701886	22	44658238
356	15	98644938	98644967	98874709	98874738	15	98640968
357	11	2143718	2143747	2170500	2170529	11	2139748
358	1	6461606	6461635	6514026	6514055	1	6461606
359	4	86098030	86098059	86316596	86316625	4	86094060
360	4	86104809	86104838	86336648	86336677	4	86100839

【 0 2 2 5 】

【表 4 2】

表 1. g6

	4 kb 配列位置		
	End1	Start2	End2
320	68194386	68264896	68268895
321	215351262	215362836	215366835
322	23647082	23678004	23682003
323	23616222	23678004	23682003
324	88610861	88633764	88637763
325	28979509	28988510	28992509
326	96209128	96300712	96304711
327	2548516	2569274	2573273
328	35891585	35943316	35947315
329	36028026	36075904	36079903
330	77583815	77603785	77607784
331	2877116	2940647	2944646
332	102582878	102627101	102631100
333	111260000	111317975	111321974
334	64269809	64288583	64292582
335	140647425	140679628	140683627
336	42254439	42312278	42316277
337	63939711	63953852	63957851
338	23617917	23627960	23631959
339	30104268	30117768	30121767
340	2820710	2985450	2989449
341	86053500	86094060	86098059
342	74755002	74783701	74787700
343	114886932	114920996	114924995
344	64269809	64301869	64305868
345	80643735	80938384	80942383
346	77583815	77602628	77606627
347	6938235	6946599	6950598
348	22009916	22029991	22033990
349	67182258	67231164	67235163
350	132477910	132527801	132531800
351	47209564	47237013	47241012
352	36079903	36104393	36108392
353	104804012	104839320	104843319
354	157116383	157266727	157270726
355	44662237	44697887	44701886
356	98644967	98874709	98878708
357	2143747	2170500	2174499
358	6465605	6514026	6518025
359	86098059	86316596	86320595
360	86104838	86332678	86336677

10

20

30

40

【 0 2 2 6 】

【表 4 3】

表 2. a

	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合
1	PLEKHG5	61	16	0.0000150989812546337	0.00260746509581861	26.23
2	TNFRSF25	68	16	0.0000643723460057543	0.00496739936677737	23.53
3	IGF1R	104	16	0.0077978929721586500	0.17192497362426000	15.38
4	CD6	56	14	0.0000902676865389941	0.00597056269536490	25
5	CXCL13	108	14	0.0465690415089977000	0.59892961718516500	12.96
6	ESPN	74	13	0.0051548594302418800	0.12817437438629700	17.57
7	IKBKB	46	12	0.0001836303678197500	0.01062760753756800	26.09
8	PAG1	144	12	0.4744815327484530000	0.99999793037206300	8.33
9	PIK3R1	148	12	0.5134770470327030000	0.99999793037206300	8.11
10	PTK2	248	12	0.9797792860301600000	0.99999793037206300	4.84
11	SLC15A3	34	11	0.0000393466912660957	0.00364350361124046	32.35
12	NOL9	41	11	0.0002590590457356080	0.01209080667757340	26.83
13	ITK	26	10	0.0000157274410598937	0.00260746509581861	38.46
14	TMEM132A	28	10	0.0000335363454334773	0.00364350361124046	35.71
15	BOK	44	10	0.0019694080241128800	0.07598632626368880	22.73
16	MAPK10	186	10	0.9313772067444170000	0.99999793037206300	5.38
17	PTPRC	214	10	0.9784912428998600000	0.99999793037206300	4.67
18	THAP4	38	9	0.0024177875111874500	0.08611043212921460	23.68

10

20

【 0 2 2 7 】

【表 4 4】

表 2. b

	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合
19	C8B	151	9	0.855915990410304000	0.9999979303720630	5.96
20	TMEM239	24	8	0.000359183930018026	0.0151183781453042	33.33
21	STAMBPL1	35	8	0.005252298370397750	0.1281743743862970	22.86
22	CCDC9	37	8	0.007481143494126220	0.1719249736242600	21.62
23	CYFIP2	40	8	0.012066037542322000	0.2234630152838030	20
24	ICOSLG	40	8	0.012066037542322000	0.2234630152838030	20
25	ITGAX	41	8	0.013975308160204600	0.2396506547472120	19.51
26	CCL18	42	8	0.016095431795565600	0.2569718938395470	19.05
27	IRF1	42	8	0.016095431795565600	0.2569718938395470	19.05
28	ACTA2	48	8	0.033871482209146300	0.5058869762204760	16.67
29	FAS	50	8	0.041957105143561900	0.5550325623276900	16
30	ITGAM	50	8	0.041957105143561900	0.5550325623276900	16
31	BBC3	56	8	0.073465474806733000	0.7106243027906220	14.29
32	PRDX5	57	8	0.079810936814497600	0.7106243027906220	14.04
33	TRMT112	57	8	0.079810936814497600	0.7106243027906220	14.04
34	PLCB3	58	8	0.086471735887070700	0.7554040323719570	13.79
35	TNFRSF19	60	8	0.100733588397967000	0.7814783579039930	13.33
36	ESRRA	64	8	0.132924777221067000	0.8316779980182970	12.5
37	BAD	70	8	0.189641040334946000	0.9543891486421730	11.43
38	GPR137	70	8	0.189641040334946000	0.95438914864217300	11.43
39	KCNK4	70	8	0.189641040334946000	0.95438914864217300	11.43
40	TEX40	70	8	0.189641040334946000	0.95438914864217300	11.43
41	C8A	166	8	0.957766442168891000	0.99999793037206300	4.82
42	PIK3R2	116	8	0.711020879711135000	0.99999793037206300	6.9
43	PTPRA	82	8	0.325435728472061000	0.99999793037206300	9.76
44	PVRL1	96	8	0.497039718077448000	0.99999793037206300	8.33
45	STK25	28	7	0.005259855536370700	0.12817437438629700	25
46	CCL4	32	7	0.011323324912557700	0.22346301528380300	21.88
47	CCL3	33	7	0.013410837025657200	0.23881605934151000	21.21
48	SAE1	53	7	0.124484434023389000	0.83167799801829700	13.21
49	PRPF19	9	6	0.000016895022219127	0.00260746509581861	66.67
50	TMEM109	13	6	0.000261140532992945	0.01209080667757340	46.15
51	C5AR1	20	6	0.003637021795314110	0.10524631820190200	30

52	INAFM1	20	6	0.003637021795314110	0.10524631820190200	30
53	TH	20	6	0.003637021795314110	0.10524631820190200	30
54	INS	24	6	0.009607292033915510	0.20218982780467700	25
55	IGF2	32	6	0.037675475247509100	0.52859833453323400	18.75
56	INS-IGF2	32	6	0.037675475247509100	0.52859833453323400	18.75
57	C5orf56	36	6	0.062022042427259000	0.70039525960538800	16.67
58	HARS2	36	6	0.062022042427259000	0.70039525960538800	16.67
59	SHH	36	6	0.062022042427259000	0.70039525960538800	16.67
60	CYP1A2	38	6	0.077003035039102400	0.71062430279062200	15.79
61	GPR162	41	6	0.102947013034154000	0.78147835790399300	14.63
62	CD4	42	6	0.112492544866268000	0.78915224656185100	14.29
63	PHF19	42	6	0.1124925448662680	0.789152246561851	14.29
64	TRAF1	42	6	0.1124925448662680	0.789152246561851	14.29
65	DND1	43	6	0.1224692325513000	0.831677998018297	13.95

【表 4 5】

表 2. c

	遺伝子座	ブローブ カウント 合計	ブローブ カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合
66	FKBP2	44	6	0.1328638379525590	0.831677998018297	13.64
67	HARS	43	6	0.1224692325513000	0.831677998018297	13.95
68	PPP1R14B	44	6	0.1328638379525590	0.831677998018297	13.64
69	CSK	48	6	0.1783039053731780	0.954389148642173	12.5
70	WDR55	47	6	0.1663997350749940	0.954389148642173	12.77
71	CD82	50	6	0.2030836877588850	0.988148591681669	12
72	ARHGEF7	122	6	0.9289589150111290	0.999997930372063	4.92
73	CD14	62	6	0.3696929812329760	0.999997930372063	9.68
74	IK	54	6	0.2559285532533580	0.999997930372063	11.11
75	MAPKAP1	52	6	0.2290176352787400	0.999997930372063	11.54
76	NDUFA2	62	6	0.3696929812329760	0.999997930372063	9.68
77	NFKB1	64	6	0.3987737426208590	0.999997930372063	9.38
78	PAK1	136	6	0.9638515628459290	0.999997930372063	4.41
79	PDPK1	60	6	0.3406954325448980	0.999997930372063	10
80	PTPN11	56	6	0.2836340134590460	0.999997930372063	10.71
81	RPTOR	86	6	0.6874443375772050	0.999997930372063	6.98
82	SYK	78	6	0.5927956968440460	0.999997930372063	7.69
83	TMCO6	62	6	0.3696929812329760	0.999997930372063	9.68
84	LAG3	29	5	0.0755533118617940	0.710624302790622	17.24
85	MLF2	29	5	0.0755533118617940	0.710624302790622	17.24
86	PTMS	29	5	0.0755533118617940	0.710624302790622	17.24
87	VEGFB	28	5	0.0666925244865456	0.710624302790622	17.86
88	AMDHD2	47	5	0.3164628013515880	0.999997930372063	10.64
89	ATP6VOC	47	5	0.3164628013515880	0.999997930372063	10.64
90	CEMP1	47	5	0.3164628013515880	0.999997930372063	10.64
91	HES2	44	5	0.2689995823620770	0.999997930372063	11.36
92	RP11-20I23.1	47	5	0.3164628013515880	0.999997930372063	10.64
93	RP11-20I23.3	47	5	0.3164628013515880	0.999997930372063	10.64
94	IL5	20	4	0.0689391987008704	0.710624302790622	20
95	DNAJC4	23	4	0.1046472099137100	0.781478357903993	17.39
96	FERMT3	23	4	0.1046472099137100	0.781478357903993	17.39
97	HLA-DQB1	22	4	0.0919452518195525	0.781478357903993	18.18
98	NUDT22	23	4	0.1046472099137100	0.781478357903993	17.39

99	TRPT1	23	4	0.1046472099137100	0.781478357903993	17.39
100	CDCA3	26	4	0.1470546899826340	0.876931603559146	15.38
101	GNB3	26	4	0.1470546899826340	0.876931603559146	15.38
102	CYP1A1	27	4	0.1624652709870240	0.952169879329012	14.81
103	HLA-DQA1	28	4	0.1784273954037700	0.954389148642173	14.29
104	ITGAD	28	4	0.1784273954037700	0.954389148642173	14.29
105	PCED1A	28	4	0.1784273954037700	0.954389148642173	14.29
106	PRF1	28	4	0.1784273954037700	0.954389148642173	14.29
107	CPLX3	29	4	0.1948872487704860	0.970245120222958	13.79
108	AARS2	30	4	0.2117903328050300	0.988148591681669	13.33
109	P3H3	30	4	0.2117903328050300	0.988148591681669	13.33
110	RBM33	30	4	0.2117903328050300	0.988148591681669	13.33
111	AC009133.22	56	4	0.6591506486986940	0.999997930372063	7.14
112	AKT1	60	4	0.7118227932872120	0.999997930372063	6.67
113	ATN1	46	4	0.501622355732139	0.999997930372063	8.7

【表 4 6】

表 2. d

	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合
114	BLNK	66	4	0.779227696215700	0.999997930372063	6.06
115	C12orf57	46	4	0.501622355732139	0.999997930372063	8.7
116	C5	41	4	0.412035428682661	0.999997930372063	9.76
117	CASP8	41	4	0.412035428682661	0.999997930372063	9.76
118	CCR6	46	4	0.501622355732139	0.999997930372063	8.7
119	CD180	38	4	0.356577228215362	0.999997930372063	10.53
120	CD19	56	4	0.659150648698694	0.999997930372063	7.14
121	CD33	32	4	0.246707930589528	0.999997930372063	12.5
122	CDC37	43	4	0.448457218409109	0.999997930372063	9.3
123	CDKN2A	44	4	0.466402982013812	0.999997930372063	9.09
124	CDKN2B	32	4	0.246707930589528	0.999997930372063	12.5
125	CRADD	231	4	0.999992974704591	0.999997930372063	1.73
126	DAB1	60	4	0.711822793287212	0.999997930372063	6.67
127	DNMT3L	32	4	0.246707930589528	0.999997930372063	12.5
128	EMG1	40	4	0.393623595746639	0.999997930372063	10
129	ENO2	40	4	0.393623595746639	0.999997930372063	10
130	ESR1	198	4	0.999928673478001	0.999997930372063	2.02
131	FAM167B	33	4	0.264614551688586	0.999997930372063	12.12
132	FN1	42	4	0.430324417757699	0.999997930372063	9.52
133	GAB2	132	4	0.994374946176707	0.999997930372063	3.03
134	GDPD3	44	4	0.466402982013812	0.999997930372063	9.09
135	GPR31	44	4	0.466402982013812	0.999997930372063	9.09
136	HDAC1	33	4	0.264614551688586	0.999997930372063	12.12
137	IL17B	44	4	0.466402982013812	0.999997930372063	9.09
138	KIAA1468	48	4	0.535784564968372	0.999997930372063	8.33
139	LAT	58	4	0.686266830720114	0.999997930372063	6.9
140	LCK	46	4	0.501622355732139	0.999997930372063	8.7
141	LMAN1L	33	4	0.264614551688586	0.999997930372063	12.12
142	LPCAT3	37	4	0.338021739919006	0.999997930372063	10.81
143	LRRC23	43	4	0.448457218409109	0.999997930372063	9.3
144	MANBA	33	4	0.264614551688586	0.999997930372063	12.12
145	MAPK3	44	4	0.466402982013812	0.999997930372063	9.09

146	MFRP	84	4	0.909003420730453	0.999997930372063	4.76
147	MTOR	60	4	0.711822793287212	0.999997930372063	6.67
148	MYC	42	4	0.430324417757699	0.999997930372063	9.52
149	NCK2	66	4	0.779227696215700	0.999997930372063	6.06
150	NFATC2IP	54	4	0.630491543675306	0.999997930372063	7.41
151	NFKBIE	44	4	0.466402982013812	0.999997930372063	9.09
152	PHB2	40	4	0.393623595746639	0.999997930372063	10
153	PRR5	64	4	0.758278200178880	0.999997930372063	6.25
154	PRR5-ARHGAP8	62	4	0.735820497241091	0.999997930372063	6.45
155	PTPN6	46	4	0.501622355732139	0.999997930372063	8.7
156	RP11-145E5.5	44	4	0.466402982013812	0.999997930372063	9.09
157	RP11-444E17.6	39	4	0.375124758475278	0.999997930372063	10.26
158	RP3-461F17.3	40	4	0.393623595746639	0.999997930372063	10
159	SIRPA	56	4	0.659150648698694	0.999997930372063	7.14
160	SLC35B2	44	4	0.466402982013812	0.999997930372063	9.09
161	SPN	56	4	0.659150648698694	0.999997930372063	7.14

【表 4 7】

表 2. e

	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合
162	SPNS1	58	4	0.686266830720114	0.999997930372063	6.9
163	TAB2	151	4	0.998322979214390	0.999997930372063	2.65
164	TBC1D24	41	4	0.412035428682661	0.999997930372063	9.76
165	TCP10L2	46	4	0.501622355732139	0.999997930372063	8.7
166	TCTE1	39	4	0.375124758475278	0.999997930372063	10.26
167	TMEM151B	39	4	0.375124758475278	0.999997930372063	10.26
168	TNFRSF11A	58	4	0.686266830720114	0.999997930372063	6.9
169	TNFSF8	50	4	0.568728838576346	0.999997930372063	8
170	TP73	32	4	0.246707930589528	0.999997930372063	12.5
171	TYK2	75	4	0.856164977014928	0.999997930372063	5.33
172	VPS16	33	4	0.264614551688586	0.999997930372063	12.12
173	ZBTB42	58	4	0.686266830720114	0.999997930372063	6.9
174	ADAMTS14	11	3	0.0508678018832711	0.619784007156698	27.27
175	TAS1R1	11	3	0.0508678018832711	0.619784007156698	27.27
176	MIPEP	12	3	0.0639334616325914	0.704790303235472	25
177	PGPEP1L	13	3	0.0783691103023943	0.710624302790622	23.08
178	POLB	15	3	0.1109490178464970	0.789152246561851	20
179	FARP2	16	3	0.1288732831899840	0.831677998018297	18.75
180	RAD50	16	3	0.1288732831899840	0.831677998018297	18.75
181	AIRE	17	3	0.1477336178782150	0.876931603559146	17.65
182	ATIC	17	3	0.1477336178782150	0.876931603559146	17.65
183	MEGF6	20	3	0.2087722402131870	0.988148591681669	15
184	TPRG1L	20	3	0.2087722402131870	0.988148591681669	15
185	AC105009.1	54	3	0.8132350734881700	0.999997930372063	5.56
186	ALDOA	26	3	0.3412775623453530	0.999997930372063	11.54
187	ALS2CR12	21	3	0.2302291415790290	0.999997930372063	14.29
188	ANGPTL7	38	3	0.5901926157849590	0.999997930372063	7.89
189	CCDC88B	42	3	0.6586694353499270	0.999997930372063	7.14
190	CTD-2369P2.10	66	3	0.9040238254594840	0.999997930372063	4.55
191	CTD-2369P2.12	60	3	0.8652252087613920	0.999997930372063	5
192	FDX1L	60	3	0.8652252087613920	0.999997930372063	5

193	HECTD4	59	3	0.8575550879876830	0.999997930372063	5.08
194	ICAM3	70	3	0.9239561433116700	0.999997930372063	4.29
195	PCYOX1L	39	3	0.6081149372274330	0.999997930372063	7.69
196	PPP4C	29	3	0.4078878479067430	0.999997930372063	10.34
197	RABEP2	50	3	0.7698155828032130	0.999997930372063	6
198	RAVER1	61	3	0.8725291522297110	0.999997930372063	4.92
199	RPL6	36	3	0.5527984128114050	0.999997930372063	8.33
200	SIGLEC11	29	3	0.4078878479067430	0.999997930372063	10.34
201	SPSB2	30	3	0.4296764606958220	0.999997930372063	10
202	STAT3	100	3	0.9882826466279560	0.999997930372063	3
203	STAT5A	99	3	0.9874934884705020	0.999997930372063	3.03
204	STAT5B	106	3	0.9921011727563130	0.999997930372063	2.83
205	TBX6	29	3	0.4078878479067430	0.999997930372063	10.34
206	TPI1	25	3	0.3188672309188860	0.999997930372063	12
207	USP5	31	3	0.4511687243316760	0.999997930372063	9.68
208	WRAP73	25	3	0.3188672309188860	0.999997930372063	12
209	YPEL3	29	3	0.4078878479067430	0.999997930372063	10.34

【表 4 8】

表 2. f

	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合
210	ZMAT2	23	3	0.2741758744693630	0.999997930372063	13.04
211	ZP1	3	2	0.0178992933709331	0.276245761024734	66.67
212	SIGLEC7	7	2	0.1012229245865700	0.781478357903993	28.57
213	UBIAD1	7	2	0.1012229245865700	0.781478357903993	28.57
214	HAVCR2	10	2	0.1856137157633120	0.954389148642173	20
215	IFNG	10	2	0.1856137157633120	0.954389148642173	20
216	MED7	10	2	0.1856137157633120	0.954389148642173	20
217	ATG4B	11	2	0.2155572521810980	0.988148591681669	18.18
218	HLA-DOA	11	2	0.2155572521810980	0.988148591681669	18.18
219	ABCD3	31	2	0.7175015183076030	0.999997930372063	6.45
220	ADM5	30	2	0.7003187574059310	0.999997930372063	6.67
221	AFAP1L1	36	2	0.7913651829204500	0.999997930372063	5.56
222	AGMAT	18	2	0.4242550801595520	0.999997930372063	11.11
223	AP000866.1	23	2	0.5550530577755810	0.999997930372063	8.7
224	ARHGAP24	14	2	0.3067159393788740	0.999997930372063	14.29
225	ARHGEF1	44	2	0.8743872112910340	0.999997930372063	4.55
226	BAX	52	2	0.9259587031948710	0.999997930372063	3.85
227	BCL2L12	30	2	0.7003187574059310	0.999997930372063	6.67
228	BCL2L2	86	2	0.9932337395965280	0.999997930372063	2.33
229	BCL2L2-PABPN1	93	2	0.9959456131341410	0.999997930372063	2.15
230	BID	42	2	0.8570808572073380	0.999997930372063	4.76
231	BRD2	15	2	0.3368339273069320	0.999997930372063	13.33
232	C16orf59	17	2	0.3957171204687430	0.999997930372063	11.76
233	C1orf137	16	2	0.366542590752210	0.999997930372063	12.5
234	C1S	29	2	0.682275937625257	0.999997930372063	6.9
235	C20orf141	12	2	0.245882010290800	0.999997930372063	16.67
236	C8G	35	2	0.778111473469947	0.999997930372063	5.71
237	CASP10	53	2	0.930777371745053	0.999997930372063	3.77
238	CASP6	28	2	0.663352621092945	0.999997930372063	7.14
239	CASP9	46	2	0.889742684761849	0.999997930372063	4.35

240	CBL	55	2	0.939538153185284	0.999997930372063	3.64
241	CBLB	182	2	0.999995464473068	0.999997930372063	1.1
242	CCDC109B	20	2	0.479107133771006	0.999997930372063	10
243	CCDC28B	22	2	0.530628954879388	0.999997930372063	9.09
244	CCL15	12	2	0.245882010290800	0.999997930372063	16.67
245	CCL23	16	2	0.366542590752210	0.999997930372063	12.5
246	CCNF	16	2	0.366542590752210	0.999997930372063	12.5
247	CD2	34	2	0.764125503160783	0.999997930372063	5.88
248	CD47	46	2	0.889742684761849	0.999997930372063	4.35
249	CD79A	44	2	0.874387211291034	0.999997930372063	4.55
250	CD79B	20	2	0.479107133771006	0.999997930372063	10
251	CD86	46	2	0.889742684761849	0.999997930372063	4.35
252	CEP170B	24	2	0.578560340672839	0.999997930372063	8.33
253	CFI	16	2	0.366542590752210	0.999997930372063	12.5
254	CLNS1A	28	2	0.663352621092945	0.999997930372063	7.14
255	CMTM5	74	2	0.983929844323545	0.999997930372063	2.7
256	COPS7A	16	2	0.366542590752210	0.999997930372063	12.5
257	COX6A2	12	2	0.245882010290800	0.999997930372063	16.67

【 0 2 3 2 】

【表 4 9】

表 2. g

	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合
258	CPT1C	30	2	0.700318757405931	0.999997930372063	6.67
259	CPXM1	12	2	0.245882010290800	0.999997930372063	16.67
260	CSF2	36	2	0.791365182920450	0.999997930372063	5.56
261	CSHL1	20	2	0.479107133771006	0.999997930372063	10
262	CYBA	40	2	0.837619347075832	0.999997930372063	5
263	DCDC2B	22	2	0.530628954879388	0.999997930372063	9.09
264	DHDH	48	2	0.903339406944514	0.999997930372063	4.17
265	DHX37	24	2	0.578560340672839	0.999997930372063	8.33
266	DMRTC2	39	2	0.827013686075902	0.999997930372063	5.13
267	DNAJC16	31	2	0.717501518307603	0.999997930372063	6.45
268	DNMT1	25	2	0.601142350216661	0.999997930372063	8
269	DNTT	32	2	0.733846963466398	0.999997930372063	6.25
270	DUSP22	48	2	0.903339406944514	0.999997930372063	4.17
271	EFS	78	2	0.987931057370678	0.999997930372063	2.56
272	EGF	48	2	0.903339406944514	0.999997930372063	4.17
273	EIF3I	22	2	0.530628954879388	0.999997930372063	9.09
274	ENDOU	26	2	0.622797749205937	0.999997930372063	7.69
275	ENSA	88	2	0.994151783490876	0.999997930372063	2.27
276	ESAM	32	2	0.733846963466398	0.999997930372063	6.25
277	F3	36	2	0.791365182920450	0.999997930372063	5.56
278	FAM220A	52	2	0.925958703194871	0.999997930372063	3.85
279	FAM71B	12	2	0.245882010290800	0.999997930372063	16.67
280	FBXW5	35	2	0.778111473469947	0.999997930372063	5.71
281	FTL	52	2	0.925958703194871	0.999997930372063	3.85
282	GH1	20	2	0.479107133771006	0.999997930372063	10
283	GRPEL2	36	2	0.791365182920450	0.999997930372063	5.56
284	GYS1	46	2	0.889742684761849	0.999997930372063	4.35
285	HCST	50	2	0.915356314014006	0.999997930372063	4
286	HLA-DMA	16	2	0.366542590752210	0.999997930372063	12.5

287	HLA-DMB	26	2	0.622797749205937	0.999997930372063	7.69
288	HLA-DRB1	13	2	0.276338901197783	0.999997930372063	15.38
289	HSP90AB1	36	2	0.791365182920450	0.999997930372063	5.56
290	ICAM1	63	2	0.965115210029707	0.999997930372063	3.17
291	ICAM5	57	2	0.947238725405958	0.999997930372063	3.51
292	IGSF23	48	2	0.903339406944514	0.999997930372063	4.17
293	IL17C	40	2	0.837619347075832	0.999997930372063	5
294	IL25	74	2	0.983929844323545	0.999997930372063	2.7
295	IL26	20	2	0.479107133771006	0.999997930372063	10
296	IL3	42	2	0.857080857207338	0.999997930372063	4.76
297	IQCC	22	2	0.530628954879388	0.999997930372063	9.09
298	IRF2	38	2	0.815788109211877	0.999997930372063	5.26
299	IRF3	30	2	0.700318757405931	0.999997930372063	6.67
300	IRF4	40	2	0.837619347075832	0.999997930372063	5
301	LCN12	35	2	0.778111473469947	0.999997930372063	5.71
302	LRFN3	41	2	0.847632694261747	0.999997930372063	4.88
303	LTBR	33	2	0.749379646925559	0.999997930372063	6.06
304	LYN	48	2	0.903339406944514	0.999997930372063	4.17
305	LYPD4	35	2	0.778111473469947	0.999997930372063	5.71

【 0 2 3 3 】

【表 5 0】

表 2. h

	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig	HyperG Stats	FDR_HyperG	Sig 割合
306	MAP3K11	41	2	0.847632694261747	0.999997930372063	4.88
307	MAP3K14	44	2	0.874387211291034	0.999997930372063	4.55
308	MARCKSL1	24	2	0.578560340672839	0.999997930372063	8.33
309	MAST3	62	2	0.962606551119358	0.999997930372063	3.23
310	MAST4	25	2	0.601142350216661	0.999997930372063	8
311	MCL1	77	2	0.987032863322398	0.999997930372063	2.6
312	MRPL4	40	2	0.837619347075832	0.999997930372063	5
313	MSANTD2	30	2	0.700318757405931	0.999997930372063	6.67
314	MVD	36	2	0.791365182920450	0.999997930372063	5.56
315	NFKBID	50	2	0.915356314014006	0.999997930372063	4
316	NRGN	30	2	0.700318757405931	0.999997930372063	6.67
317	NTN3	17	2	0.395717120468743	0.999997930372063	11.76
318	NUCB1	44	2	0.874387211291034	0.999997930372063	4.55
319	PABPN1	90	2	0.994947395103974	0.999997930372063	2.22
320	PCNXL3	48	2	0.903339406944514	0.999997930372063	4.17
321	PDCD1	36	2	0.791365182920450	0.999997930372063	5.56
322	PDYN	32	2	0.733846963466398	0.999997930372063	6.25
323	PFKL	14	2	0.306715939378874	0.999997930372063	14.29
324	PLA2G12A	23	2	0.555053057775581	0.999997930372063	8.7
325	PLAT	14	2	0.306715939378874	0.999997930372063	14.29
326	PRKCQ	106	2	0.998452565953663	0.999997930372063	1.89
327	PRMT1	30	2	0.700318757405931	0.999997930372063	6.67
328	PRR5L	192	2	0.999997930372063	0.999997930372063	1.04
329	PSMD5	14	2	0.306715939378874	0.999997930372063	14.29
330	PVR	65	2	0.969655535986940	0.999997930372063	3.08
331	QPRT	47	2	0.896749389307423	0.999997930372063	4.26
332	RABL6	46	2	0.889742684761849	0.999997930372063	4.35
333	RAC1	64	2	0.967461558699041	0.999997930372063	3.12

334	RAG1	51	2	0.920824527564584	0.999997930372063	3.92
335	RAPGEF3	25	2	0.601142350216661	0.999997930372063	8
336	RELA	56	2	0.943513219685347	0.999997930372063	3.57
337	RICTOR	114	2	0.999150230460213	0.999997930372063	1.75
338	RPAP3	25	2	0.601142350216661	0.999997930372063	8
339	RPS19	44	2	0.874387211291034	0.999997930372063	4.55
340	RTP5	30	2	0.700318757405931	0.999997930372063	6.67
341	RUVBL2	29	2	0.682275937625257	0.999997930372063	6.9
342	S1PR2	25	2	0.601142350216661	0.999997930372063	8
343	SCAF1	26	2	0.622797749205937	0.999997930372063	7.69
344	SCN4A	23	2	0.555053057775581	0.999997930372063	8.7
345	SCNN1A	39	2	0.827013686075902	0.999997930372063	5.13
346	SIPA1	69	2	0.977087651131023	0.999997930372063	2.9
347	SIVA1	36	2	0.791365182920450	0.999997930372063	5.56
348	SLC22A17	87	2	0.993709149379117	0.999997930372063	2.3
349	SLC29A1	29	2	0.682275937625257	0.999997930372063	6.9
350	SLC48A1	18	2	0.424255080159552	0.999997930372063	11.11
351	SMAD3	34	2	0.764125503160783	0.999997930372063	5.88
352	SPATA32	24	2	0.578560340672839	0.999997930372063	8.33
353	SPATS1	15	2	0.336833927306932	0.999997930372063	13.33

【表 5 1】

表 2. i

	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig	HyperG Stats	FDR_HyperG	Sig 割合
354	STAT4	58	2	0.950729209348889	0.999997930372063	3.45
355	SUMO4	87	2	0.993709149379117	0.999997930372063	2.3
356	TEX29	29	2	0.682275937625257	0.999997930372063	6.9
357	TMEM234	22	2	0.530628954879388	0.999997930372063	9.09
358	TNFRSF1A	46	2	0.889742684761849	0.999997930372063	4.35
359	TRAF2	46	2	0.889742684761849	0.999997930372063	4.35
360	TRAF6	60	2	0.957059623937612	0.999997930372063	3.33
361	TRIM72	16	2	0.366542590752210	0.999997930372063	12.5
362	TYROBP	50	2	0.915356314014006	0.999997930372063	4
363	UBC	64	2	0.967461558699041	0.999997930372063	3.12
364	ULK3	20	2	0.479107133771006	0.999997930372063	10
365	VSIG2	30	2	0.700318757405931	0.999997930372063	6.67
366	XXbac-BPG181M17.5	26	2	0.622797749205937	0.999997930372063	7.69
367	ZC3H18	35	2	0.778111473469947	0.999997930372063	5.71
368	ZNF518A	34	2	0.764125503160783	0.999997930372063	5.88
369	ZNF843	12	2	0.245882010290800	0.999997930372063	16.67
370	AAGAB	18	1	0.774551015160648	0.999997930372063	5.56
371	AC138028.1	29	1	0.909346620735280	0.999997930372063	3.45
372	ACSL6	22	1	0.838118527757470	0.999997930372063	4.55
373	ADAMTSL4	48	1	0.981231994372307	0.999997930372063	2.08
374	ADSSL1	21	1	0.824141728990284	0.999997930372063	4.76
375	APLP1	42	1	0.969133876315432	0.999997930372063	2.38
376	ATP6VOA1	17	1	0.755090129882809	0.999997930372063	5.88
377	BCL2L13	30	1	0.916554478091464	0.999997930372063	3.33
378	BOLA2B	15	1	0.710987544197401	0.999997930372063	6.67
379	BRI3BP	13	1	0.658949110426667	0.999997930372063	7.69

10

20

380	C1orf168	55	1	0.989498382048305	0.999997930372063	1.82
381	C1QTNF5	35	1	0.944859652291972	0.999997930372063	2.86
382	CCDC153	27	1	0.893010740890946	0.999997930372063	3.7
383	CCDC27	10	1	0.562821502082175	0.999997930372063	10
384	CCL14	9	1	0.525100723450289	0.999997930372063	11.11
385	CCL15-CCL14	10	1	0.562821502082175	0.999997930372063	10
386	CCL16	9	1	0.525100723450289	0.999997930372063	11.11
387	CEACAM16	48	1	0.981231994372307	0.999997930372063	2.08
388	CEACAM19	53	1	0.987603129345602	0.999997930372063	1.89
389	CEACAM3	19	1	0.792466424646505	0.999997930372063	5.26
390	CELA2A	30	1	0.916554478091464	0.999997930372063	3.33
391	CELA2B	38	1	0.956998223828945	0.999997930372063	2.63
392	CFLAR	58	1	0.991812373295601	0.999997930372063	1.72
393	CGB	15	1	0.710987544197401	0.999997930372063	6.67
394	CHMP6	7	1	0.439621833115841	0.999997930372063	14.29
395	CORO1A	17	1	0.755090129882809	0.999997930372063	5.88
396	CSH1	12	1	0.629517555870599	0.999997930372063	8.33
397	CTB-60B18.6	15	1	0.710987544197401	0.999997930372063	6.67
398	DAGLB	74	1	0.997830586254369	0.999997930372063	1.35
399	DKK4	7	1	0.439621833115841	0.999997930372063	14.29
400	EDF1	21	1	0.824141728990284	0.999997930372063	4.76

30

40

【表 5 2】

表 2.j

	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合
401	EHBP1L1	43	1	0.971589673511865	0.999997930372063	2.33
402	ELOVL6	12	1	0.629517555870599	0.999997930372063	8.33
403	FAM57B	18	1	0.774551015160648	0.999997930372063	5.56
404	FGFR1OP	32	1	0.929297402985911	0.999997930372063	3.12
405	FMNL1	14	1	0.686043969738036	0.999997930372063	7.14
406	FUS	6	1	0.391279131897374	0.999997930372063	16.67
407	GOLPH3L	53	1	0.987603129345602	0.999997930372063	1.89
408	HDAC7	8	1	0.484127577317580	0.999997930372063	12.5
409	HOMER	74	1	0.997830586254369	0.999997930372063	1.35
410	ICAM2	24	1	0.862829696523136	0.999997930372063	4.17
411	ICAM4	53	1	0.987603129345602	0.999997930372063	1.89
412	IFI30	40	1	0.963567575263993	0.999997930372063	2.5
413	IFT57	16	1	0.733950541093747	0.999997930372063	6.25
414	IGLON5	13	1	0.658949110426667	0.999997930372063	7.69
415	IGSF3	54	1	0.988590014250795	0.999997930372063	1.85
416	IL12RB1	51	1	0.985366094431372	0.999997930372063	1.96
417	ILDR1	23	1	0.850985140029373	0.999997930372063	4.35
418	INF2	21	1	0.824141728990284	0.999997930372063	4.76
419	KCNK7	38	1	0.956998223828945	0.999997930372063	2.63
420	KCTD21	19	1	0.792466424646505	0.999997930372063	5.26
421	KDELR2	49	1	0.982725688322447	0.999997930372063	2.04
422	KIRREL2	31	1	0.923189576750926	0.999997930372063	3.23
423	LCNL1	21	1	0.824141728990284	0.999997930372063	4.76
424	LHB	18	1	0.774551015160648	0.999997930372063	5.56
425	LRI3	23	1	0.850985140029373	0.999997930372063	4.35
426	MAMDC4	19	1	0.792466424646505	0.999997930372063	5.26

427	MCAM	33	1	0.934919832862797	0.999997930372063	3.03
428	MICAL3	24	1	0.862829696523136	0.999997930372063	4.17
429	MPV17L2	37	1	0.953282168181128	0.999997930372063	2.7
430	MTAP	26	1	0.883770759422438	0.999997930372063	3.85
431	MYH6	59	1	0.992464337028886	0.999997930372063	1.69
432	NPHS1	31	1	0.923189576750926	0.999997930372063	3.23
433	OPALIN	13	1	0.658949110426667	0.999997930372063	7.69
434	OSMR	53	1	0.987603129345602	0.999997930372063	1.89
435	PALD1	17	1	0.755090129882809	0.999997930372063	5.88
436	PDE4A	22	1	0.838118527757470	0.999997930372063	4.55
437	PDE4C	37	1	0.953282168181128	0.999997930372063	2.7
438	PLEKHG6	44	1	0.973850195889094	0.999997930372063	2.27
439	PPP1R3E	82	1	0.998883779596881	0.999997930372063	1.22
440	PRR12	9	1	0.525100723450289	0.999997930372063	11.11
441	PRR29	19	1	0.792466424646505	0.999997930372063	5.26
442	PTGDS	21	1	0.824141728990284	0.999997930372063	4.76
443	PTRF	46	1	0.977846256754934	0.999997930372063	2.17
444	PYCARD	6	1	0.391279131897374	0.999997930372063	16.67
445	PYDC1	10	1	0.562821502082175	0.999997930372063	10
446	RAB3A	37	1	0.953282168181128	0.999997930372063	2.7
447	RNF26	32	1	0.929297402985911	0.999997930372063	3.12
448	RP11-347C12.3	13	1	0.658949110426667	0.999997930372063	7.69

【表 5 3】

表 2. k

	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合
449	RPS6KA4	20	1	0.808959018903111	0.999997930372063	5
450	RRAS	13	1	0.658949110426667	0.999997930372063	7.69
451	RRH	10	1	0.562821502082175	0.999997930372063	10
452	SCAMP2	17	1	0.755090129882809	0.999997930372063	5.88
453	SCARB1	78	1	0.998443813773922	0.999997930372063	1.28
454	SDHAF1	6	1	0.391279131897374	0.999997930372063	16.67
455	SLX1A	15	1	0.710987544197401	0.999997930372063	6.67
456	SLX1A-SULT1A3	15	1	0.710987544197401	0.999997930372063	6.67
457	SNAI3	29	1	0.909346620735280	0.999997930372063	3.45
458	SPA17	17	1	0.755090129882809	0.999997930372063	5.88
459	SULT1A3	14	1	0.686043969738036	0.999997930372063	7.14
460	TSKS	17	1	0.755090129882809	0.999997930372063	5.88
461	TSSK3	15	1	0.710987544197401	0.999997930372063	6.67
462	USP35	31	1	0.923189576750926	0.999997930372063	3.23
463	ZGLP1	57	1	0.991104042882726	0.999997930372063	1.75

10

【0 2 3 7】

【表 5 4】

20

表 3. a

	遺伝子	プローブ_カウント合計	プローブ_カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合
1	IGF1R	104	16	0.007797893	0.171924974	15.38
2	CD6	56	14	0.000090300	0.005970563	25
3	CXCL13	108	14	0.046569042	0.598929617	12.96
4	IKBKB	46	12	0.000183630	0.010627608	26.09
5	PIK3R1	148	12	0.513477047	0.99999793	8.11
6	ITK	26	10	0.000015700	0.002607465	38.46
7	PTPRC	214	10	0.978491243	0.99999793	4.67
8	C8B	151	9	0.855915990	0.99999793	5.96
9	C8A	166	8	0.957766442	0.99999793	4.82
10	CCL18	42	8	0.016095432	0.256971894	19.05
11	CYFIP2	40	8	0.012066038	0.223463015	20
12	FAS	50	8	0.041957105	0.555032562	16
13	ICOSLG	40	8	0.012066038	0.223463015	20
14	IRF1	42	8	0.016095432	0.256971894	19.05
15	ITGAM	50	8	0.041957105	0.555032562	16
16	ITGAX	41	8	0.013975308	0.239650655	19.51
17	CCL3	33	7	0.013410837	0.238816059	21.21
18	CCL4	32	7	0.011323325	0.223463015	21.88
19	CD14	62	6	0.369692981	0.99999793	9.68
20	CD4	42	6	0.112492545	0.789152247	14.29
21	NFKB1	64	6	0.398773743	0.99999793	9.38
22	SYK	78	6	0.592795697	0.99999793	7.69
23	LAG3	29	5	0.075553312	0.710624303	17.24
24	AKT1	60	4	0.711822793	0.99999793	6.67
25	BLNK	66	4	0.779227696	0.99999793	6.06
26	C5	41	4	0.412035429	0.99999793	9.76
27	CASP8	41	4	0.412035429	0.99999793	9.76
28	CCR6	46	4	0.501622356	0.99999793	8.7
29	CD180	38	4	0.356577228	0.99999793	10.53
30	CD19	56	4	0.659150649	0.99999793	7.14

30

40

【0 2 3 8】

50

【表 5 5】

表 3. b

	遺伝子	プローブ カウント合計	プローブ_カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合
31	CD33	32	4	0.246707931	0.99999793	12.5
32	FN1	42	4	0.430324418	0.99999793	9.52
33	HLA-DQA1	28	4	0.178427395	0.954389149	14.29
34	HLA-DQB1	22	4	0.091945252	0.781478358	18.18
35	IL17B	44	4	0.466402982	0.99999793	9.09
36	IL5	20	4	0.068939199	0.710624303	20
37	LCK	46	4	0.501622356	0.99999793	8.7
38	MAPK3	44	4	0.466402982	0.99999793	9.09
39	MTOR	60	4	0.711822793	0.99999793	6.67
40	PRF1	28	4	0.178427395	0.954389149	14.29
41	SPN	56	4	0.659150649	0.99999793	7.14
42	TNFRSF11A	58	4	0.686266831	0.99999793	6.9
43	TNFSF8	50	4	0.568728839	0.99999793	8
44	TYK2	75	4	0.856164977	0.99999793	5.33
45	AIRE	17	3	0.147733618	0.876931604	17.65
46	ICAM3	70	3	0.923956143	0.99999793	4.29
47	STAT3	100	3	0.988282647	0.99999793	3
48	STAT5B	106	3	0.992101173	0.99999793	2.83
49	BAX	52	2	0.925958703	0.99999793	3.85
50	BID	42	2	0.857080857	0.99999793	4.76
51	C1S	29	2	0.682275938	0.99999793	6.9
52	C8G	35	2	0.778111473	0.99999793	5.71
53	CASP10	53	2	0.930777372	0.99999793	3.77
54	CCL15	12	2	0.245882010	0.99999793	16.67
55	CCL23	16	2	0.366542591	0.99999793	12.5
56	CD2	34	2	0.764125503	0.99999793	5.88
57	CD47	46	2	0.889742685	0.99999793	4.35
58	CD79A	44	2	0.874387211	0.99999793	4.55
59	CD79B	20	2	0.479107134	0.99999793	10
60	CD86	46	2	0.889742685	0.99999793	4.35
61	CFI	16	2	0.366542591	0.99999793	12.5
62	CSF2	36	2	0.791365183	0.99999793	5.56

【 0 2 3 9 】

10

20

30

【表 5 6】

表 3. c

	遺伝子	プローブ カウント合計	プローブ_カウント Sig	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合
63	HAVCR2	10	2	0.185613716	0.954389149	20
64	HLA-DMA	16	2	0.366542591	0.99999793	12.5
65	HLA-DMB	26	2	0.622797749	0.99999793	7.69
66	ICAM1	63	2	0.965115210	0.99999793	3.17
67	IFNG	10	2	0.185613716	0.954389149	20
68	IL25	74	2	0.983929844	0.99999793	2.7
69	IL26	20	2	0.479107134	0.99999793	10
70	IL3	42	2	0.857080857	0.99999793	4.76
71	IRF2	38	2	0.815788109	0.99999793	5.26
72	IRF3	30	2	0.700318757	0.99999793	6.67
73	IRF4	40	2	0.837619347	0.99999793	5
74	LTBR	33	2	0.749379647	0.99999793	6.06
75	LYN	48	2	0.903339407	0.99999793	4.17
76	PDCD1	36	2	0.791365183	0.99999793	5.56
77	PVR	65	2	0.969655536	0.99999793	3.08
78	RAC1	64	2	0.967461559	0.99999793	3.12
79	RAG1	51	2	0.920824528	0.99999793	3.92
80	RELA	56	2	0.943513220	0.99999793	3.57
81	SMAD3	34	2	0.764125503	0.99999793	5.88
82	STAT4	58	2	0.950729209	0.99999793	3.45
83	TNFRSF1A	46	2	0.889742685	0.99999793	4.35
84	TRAF2	46	2	0.889742685	0.99999793	4.35
85	TRAF6	60	2	0.957059624	0.99999793	3.33
86	UBC	64	2	0.967461559	0.99999793	3.12
87	CCL14	9	1	0.525100723	0.99999793	11.11
88	CCL16	9	1	0.525100723	0.99999793	11.11
89	ICAM2	24	1	0.862829697	0.99999793	4.17
90	ICAM4	53	1	0.987603129	0.99999793	1.89
91	IL12RB1	51	1	0.985366094	0.99999793	1.96
92	MCAM	33	1	0.934919833	0.99999793	3.03
93	PYCARD	6	1	0.391279132	0.99999793	16.67
94	SPA17	17	1	0.755090130	0.99999793	5.88

【 0 2 4 0 】

【表 5 7】

表 4. a

プローブ	遺伝子座	プローブ カウント合計
STAT5A_STAT5B_17_40403935_40406459_40464294_40468456_FR	STAT5A-STAT5B	20
IRF1_5_131808352_131813604_131831068_131832754_FF	IRF1	19
ITK_5_156605330_156608059_156693735_156698772_FR	ITK	63
CD14_5_140023383_140027012_140050153_140052313_RF	CD14	22
PDCD1LG2_9_5495992_5498009_5563479_5572986_RR	CD274-PDCD1LG2	8

【 0 2 4 1 】

【表 5 8】

表 4. b

HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr
0.001866853	0.066190912	60	0.847262651666667	0.847262651666666
0.000987668	0.046843683	63.16	0.575333619	0.575333619
0.653537516	1	25.4	0.929375192333334	0.929375192333333
0.218923992	0.865271017	36.36	0.720976047333333	0.720976047333333
0.918612302	1	12.5	-0.351310575666667	-0.351310575666667

【0 2 4 2】

【表 5 9】

表 4. c

t	P. 値	adj.P.Val	B
7.35944594338825	0.000150927923435752	0.0102743339719173	1.64393419184962
5.64430691077999	0.000700956470870541	0.0155534374671815	-0.0160747735782962
8.2961135309084	0.0000610123228131512	0.00959185677856724	2.42787963605984
7.76177819268656	0.0000944498918420986	0.0097813496834544	2.00179581849286
-6.21225357321395	0.000390149640704813	0.0122622958225811	0.582455106574847

【0 2 4 3】

【表 6 0】

表 4. d

FC	FC_1	LS	検出されたループ
1.79931599399832	1.79931599399832	1	R
1.49002198650363	1.49002198650363	1	R
1.90445103081467	1.90445103081467	1	R
1.64829680346345	1.64829680346345	1	R
0.783871688209362	-1.27571899207682	-1	NR

【0 2 4 4】

【表 6 1】

表 4. e

プローブ配列	プローブ位置
60 mer	Chr
TTCCATAGATTACTTTTCAAATCATCCTTCGAAGCTGGCGGCTGAGGGCCCGGCCCAAG	17
GTGTCTCGGCCCCCTGGGGCCCCACCCTTCGATTTCCTGTTGCCGCCGCGTTTGCAAGA	5
ATCCCAACAAAAGAGAAGAACTTCTCCCTCGATGTTTGGGGCGGAGGGCTTTGATGAGA	5
GTGGCGATGGCGGCCTGCGCGCCGCGCCTCGATGTCTAAGCAACCTGCTAACTGAGGCAG	5
ACAGTTATTAGAAAAATAAACATTTGGTCAACAGCAAAGAGAAGATATTCAACTGCCA	9

【0 2 4 5】

【表 6 2】

表 4. f

プローブ位置				4 kb 配列位置			
Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1	End1	Start2
40406428	40406457	40464296	40464325	17	40402458	40406457	40464296
131813573	131813602	131832723	131832752	5	131809603	131813602	131828753
156608028	156608057	156693737	156693766	5	156604058	156608057	156693737
140023385	140023414	140052282	140052311	5	140023385	140027384	140048312
5495994	5496023	5563481	5563510	9	5495994	5499993	5563481

【0 2 4 6】

10

20

30

40

【表 6 3】

表 4. g

4 kb 配列位置
End2
40468295
131832752
156697736
140052311
5567480

【0 2 4 7】

10

【表 6 4】

表 4. h

	内部プライマー
プローブ	PCR-プライマー1_ID
STAT5A_STAT5B_17_40403935_40406459_40464294_40468456_FR	OBD117-009
IRF1_5_131808352_131813604_131831068_131832754_FF	OBD117-045
ITK_5_156605330_156608059_156693735_156698772_FR	OBD117-089
CD14_5_140023383_140027012_140050153_140052313_RF	OBD117-105
PDCD1LG2_9_5495992_5498009_5563479_5572986_RR	OBD117-029

【0 2 4 8】

20

【表 6 5】

表 4. i

内部プライマー			
PCR_プライマー 1	PCR-プライマー2_ID	PCR_プライマー2	GLMNET
TCTACAGCCCCAAGATCCTGCTTT	OBD117-011	CCCCGAGGGTTGAGAAGCAT	0.251515381
GGACCCAACAGAGGGTCTGG	OBD117-047	ACTTGGGATAGACCTGCGGC	0
TTGTGCTAAGAGGTGATGCCCA	OBD117-090	TGTGGTTTCGGCCTTTGACATC	-0.332188811
CAGCGGATGGTTGTGCAGC	OBD117-107	CCTGGGCAGATTATGGTGCG	0.070125046
CTCACTGCCCAACAGGCTAGAA	OBD117-031	TCTTGACTCAGAGCCCACAACAA	-0.1009401

【0 2 4 9】

30

【表 6 6】

表 4. j

遺伝子	マーカー	GLMNET
STAT5A-STAT5B	OBD117-009/011	0.1947148
IRF1	OBD117-045/047	0.1946348
ITK	OBD117-089/090	0.1938877
CD14	OBD117-105/107	0.193081
CD274-PDCD1LG2	OBD117-029/030	-0.1922868

【0 2 5 0】

【表 6 7】

表 5. a

遺伝子座	プローブ	Chr	Start1	End1	Start2
PVRL1	AGAAATATAGTATTGATTGCTTCAAGTCGATGCGGCCCGCGGGCCCGGTCGGAGC	11	119577280	119577309	119599999
HLA-DQB1	TACTGTAGTAAGTTCTCTGAGGAGGATATCGATTTTATTTATGTCCTATATTTTCTA	6	32607973	32608002	32669133
HLA-DQB1	TACTGTAGTAAGTTCTCTGAGGAGGATATCGAAGTCTTGGATTAGGTTTCATTCACAAA	6	32607973	32608002	32630139
BOK	CACTCCCCAACATAAGCCTCGGTCTCTTCGAGGCGGGCCCGGCGGCGGAGCAAAAC	2	242498608	242498637	242532080
CSK	GAGTTCAGCGTGCCGCGGGCGTGAAAGTCGAGGCATATTTGAGTTTAGGGAGGTGTGC	15	75047316	75047345	75083505
CSK	GAGTTCAGCGTGCCGCGGGCGTGAAAGTCGACTCTGGGCCAGACACAGAGGAGGGG	15	75047316	75047345	75080014
CSK	GAGTTCAGCGTGCCGCGGGCGTGAAAGTCGATTGTTTATGTTTATATCCCAAGTGCT	15	75047316	75047345	75072258
HLA-DQB1	TTTGTGAATGAACCTTAATCAAGACTTCGATTTTATTTATGTCCTATATTTTCTA	6	32630139	32630168	32669133
STAT5B	TTCCATAGATTACTTTTCAAAATCATCTTCGAAGCTGGCGCTGAGGGCCCGGCGCAAG	17	40406430	40406459	40464295
BOK	GTTTGCTCCGGGCGCGGGCCCGGCTCGATTTTAACACCACCATGGTTGAATGAAT	2	242498608	242498637	242517412
PTPRA	TCCATTGCTTATCCAGTCTAGGCTTGTCGAGTTGCGAGGCCGCTGGTGCTAGACAT	20	2853762	2853791	2948630
FCGR2B	AAAAAACAAATTATGTAATTGAAACCCATCGAGGGGCTTACTAATGCCCTTTAGCTCCCT	1	161569925	161569954	161615628
BOK	GACCCCGGGAAATTGGCTCCAGCACATCTCGAGGGCGGGCCCGGCGGCGGAGCAAAAC	2	242454061	242454090	242498608
FCGR2B	AAAAAACAAATTATGTAATTGAAACCCATCGAAGCTCTTGGTTCCACAGAGTATTCTG	15	75047316	75047345	75075210
HLA-DQB1	AGGCATTGCTTTCAGCTCTCTATAATCGATTTTATTTATGTCCTATATTTTCTA	1	6526238	6526267	6554649
PTPRA	GCTCTATAAATTATGTAATCAAGAAATCGAGTTGCGAGGCCCTGGTGCTAGACAT	7	155595852	155595881	155630427
AKT1	CCGCGCGGAGCTGCTACTGTTACTTTCGAAAGCTTCTTCTTCGGCCCCCAGGCCTA	20	2797356	2797385	2948630
PTPRA	GCTCTATAAATTATGTAATCAAGAAATCGAACTGGCGCAACCGCTGCAGGCTGCT	1	6526238	6526267	6558079
FCGR2B	AAAAAACAAATTATGTAATTGAAACCCATCGAGGGGCTTACTAATGCCCTTTAGCTCCCT	2	242454061	242454090	242498608
BOK	TCTCTGCCTACCACTGTGAGAAAGCTCGAGGGCGGGCCCGGCGGCGGAGCAAAAC	15	75047316	75047345	75075210
CSK	GAGTTCAGCGTGCCGCGGGCGTGAAAGTCGAATTCACAGGAGCCACTGTCAGAACCC	1	6526238	6526267	6554649
TNFRSF25	CCGCGCCGCGAGGGCCCGCCCGCGCTGACAAATGTTATTTGTTCTCTTACCA	7	155595852	155595881	155630427
SHH	GAAGGCCGCTGCGCCAGCTGTGCTCTCGAGAACAGCCAGGCTAACACGGAGAAACCC	20	2797356	2797385	2948630
PTPRA	TCCATTGCTTATCCAGTCTAGGCTTGTCGAAGTGGCGCAACCGCTGCAGCGCTGCT	1	6526238	6526267	6558079
TNFRSF25	CCGCGCCGCGAGGGCCCGCCCGCGCTGATGTGTTGGAAGTCAGGGCGGCGGTGCC	2	242454061	242454090	242498608
PIK3CA					
IL12B					
MYD88					
PVRL1					
PIK3R3					
CD6					
TREM1					

10

20

30

40

IL12A	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCGCTCGAGGGCTTTCAAGGGATCCAGGGTGGGTGC	1	6526238	6526267	6544279
	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCGCTCGACAATGTTATCTTTGTTCTCTACCAA	1	6526238	6526267	6554649
	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCGCTCGATGTTGGAAGTCAGGGCGCGGTGCC	1	6526238	6526267	6558079
	CATTCCCAACATAAGCCTCGGTCTCTCGAGGGCGGCGCGGCGGCCCGGAGCAAA	2	242498608	242498637	242532080
	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCGCTCGAGAAGCATAAAGCAGGGACAGGTATGGAG	1	6526238	6526267	6574085
	GACCCCGGGAATTGGCTCCAGCACATCTCGAGGGCGGCGCGGCGGCCCGGAGCAAA	2	242474876	242474905	242498608
	GTTTGCTCGGGGCGCGCGCGCGCTCGATTTTAACACCACCATGGTTTGAATGAAT	2	242498608	242498637	242517412
	GTGTCGCGCCCTGGGGCCCACTTCGATTTCCCTGTTGCCGCGCTTTCGAAGA	5	131813575	131813604	131832725
	TCTCTGCTACCACTGTGAGAAAGCTCGAGGGCGGCGCGGCGGCCCGGAGCAAA	2	242454061	242454090	242498608
	GAGTTCAGCGTCCCGCGCGGTGAAAGTCAGGGCATATTGAGTTTAGGGAGGTGTGC	15	75047316	75047345	75083505
	GGGACCGCGCCCTGACTTCCAAACATCGATCTCTGCTCGCGCAGCCCGCGGTGG	1	6521665	6521694	6558079
	CCACCCCGCCCGGGGAGTCCCGGTGATTTCCAAAAGCTCACATGGGTGCACA	8	42128692	42128721	42148498
	GGGCACCGCGCCCTGACTTCCAAACATCGAAGATGGTGGGGCTTGACCTCATAC	1	6510664	6510693	6558079
	CCACCCCGCCCGGGGAGTCCCGGTGACCCCTGACATGGGGCTGCCTGGAGCAG	8	42128692	42128721	42188563
	GGGCACCGCGCCCTGACTTCCAAACATCGAAGATGGTGGGGCTGCCTGGAGGAG	1	6558079	6558108	6574085
	GAGTTCAGCGTCCCGCGCGGTGAAAGTCGACTCTGGGCCAGACCAAGAGGAGGGG	15	75047316	75047345	75080014
	AATTCGTGGGAAGAATAATTTAAATATCGATGTGGCGACCGCTGTGGGGTTCACGGA	13	111748013	111748042	111954400
	TTCATAGATTACTTTCAAATCATCTTCGAAGCTGGGGCTGAGGGCCCGCGGCCAAG	17	40406430	40406459	40464295
	GAGTTCAGCGTCCCGCGCGGTGAAAGTCGATTTGTTATGTTTATCCCCAGTGCCT	15	75047316	75047345	75072258
	CACCTCCCTTCTCTGGGCTCAGATCGACCCCGCCAGCCCGCGGCTGGCTGC	19	50158040	50158069	50185426
	CCACCCCGCCCGGGGAGTCCCGGTGAGGGCTGGCAAGAAGACAGAAGCCGACT	8	42128692	42128721	42138741
	TATGAGTAATAATTACAATTTCCCGCTTCGACCTCCAGGTCCCGCGCCACTTCCACGGC	9	123675825	123675854	123702717
	CAGAAACTGCTGGTGGGCTCATACTTTTCGAGGGCCAGCTCCCGCACCCCGCCCAAGC	11	64023978	64024007	64060064
	TCCCCGTGAAGATTCAATTCCTGTGATTCGAGTCACAGCTGATGGGGTGGGGGTGA	21	45665442	45665471	45687443
	TCITTTACTGGAATATACGAATAAAATCGATGTGGCGACCGGCTGTGGGGTCCACGGA	13	111732623	111732652	111748013

10

20

30

40

【表 6 8】

表 5. b

遺伝子座	End2	Chr	Start1	End1	Start2	End2
PVR1	119600028	11	119573310	119577309	119599999	119603998
H1A-DQB1	32669162	6	32607973	32611972	32669133	32673132

10

20

30

40

HLA-DQB1	32630168	6	32607973	32611972	32630139	32634138
BOK	242532109	2	242498608	242502607	242528110	242532109
CSK	75083534	15	75043346	75047345	75083505	75087504
CSK	75080043	15	75043346	75047345	75076044	75080043
CSK	75072287	15	75043346	75047345	75072258	75076257
HLA-DQB1	32669162	6	32630139	32634138	32669133	32673132
STAT5B	40464324	17	40402460	40406459	40464295	40468294
BOK	242517441	2	242498608	242502607	242517412	242521411
PTPRA	2948659	20	2853762	2857761	2944660	2948659
FCGR2B	161615657	1	161565955	161569954	161615628	161619627
BOK	242498637	2	242454061	242458060	242498608	242502607
FCGR2B	75075239	15	75043346	75047345	75075210	75079209
HLA-DQB1	6554678	1	6522268	6526267	6554649	6558648
PTPRA	155630456	7	155591882	155595881	155626457	155630456
AKT1	2948659	20	2797356	2801355	2944660	2948659
PTPRA	6558108	1	6522268	6526267	6554109	6558108
FCGR2B	242498637	2	242454061	242458060	242498608	242502607
BOK	75075239	15	75043346	75047345	75075210	75079209
CSK	6554678	1	6522268	6526267	6554649	6558648
TNFRSF25	155630456	7	155591882	155595881	155626457	155630456
SHH	2948659	20	2797356	2801355	2944660	2948659
PTPRA	6558108	1	6522268	6526267	6554109	6558108
TNFRSF25	242498637	2	242454061	242458060	242498608	242502607
	6544308	1	6522268	6526267	6540309	6544308
	6554678	1	6522268	6526267	6554649	6558648
	6558108	1	6522268	6526267	6554109	6558108
	242532109	2	242498608	242502607	242528110	242532109
	6574114	1	6522268	6526267	6574085	6578084
	242498637	2	242474876	242478875	242498608	242502607
	242517441	2	242498608	242502607	242517412	242521411
	131832754	5	131809605	131813604	131828755	131832754
	242498637	2	242454061	242458060	242498608	242502607

10

20

30

40

75083534	15	75043346	75047345	75083505	75087504
6558108	1	6521665	6525664	6554109	6558108
42148527	8	42124722	42128721	42148498	42152497
6558108	1	6510664	6514663	6554109	6558108
42188592	8	42124722	42128721	42188563	42192562
6574114	1	6554109	6558108	6574085	6578084
75080043	15	75043346	75047345	75076044	75080043
111954429	13	111748013	111752012	111950430	111954429
40464324	17	40402460	40406459	40464295	40468294
75072287	15	75043346	75047345	75072258	75076257
50185455	19	50158040	50162039	50181456	50185455
42138770	8	42124722	42128721	42138741	42142740
123702746	9	123675825	123679824	123698747	123702746
64060093	11	64023978	64027977	64060064	64064063
45687472	21	45661472	45665471	45687443	45691442
111748042	13	111728653	111732652	111748013	111752012

【 0 2 5 2 】

10

20

30

40

【表 6 9】

表 6. a

遺伝子座	プロローブ	Chr	Start1	End1	Start2
BAX	AAGGCAGGCAGATCAGGAGCTCAAGAGATCGAAAGAAAAAAGCATAAAAATCCA	19	49419941	49419970	49474800
BAX	AAGGCAGGCAGATCAGGAGCTCAAGAGATCGAACGCTAAGTGTAGTTTAACACCTACTAG	19	49419941	49419970	49438538
CASP1	ATAGTAAATGTGAAAATGTTACAGTTATCGAAGTTCAGCGAGTATATTTTACTGATAC	11	104941452	104941481	104994206
NCK2	AAGCCCCAAGAACCAAGGAATCTAGGTATTCGAAAAGCCCTAAAGTTGGCTTAATAAACTT	2	106375591	106375620	106457773
JAM2	GGTGGCAGATCACITTAAGGCCAGGGAATTCGAATGCAAACTCACTACCCACTGGTAAGA	21	26998354	26998383	27012523
JAM2	GGTGGCAGATCACITTAAGGCCAGGGAATTCGATTCTATCAACTCTAGAATTTTTTAAAT	21	26998354	26998383	27073929
BAX	AAGGCAGGCAGATCAGGAGCTCAAGAGATCGAGGTAATGTGGGGTTCTAGAACCCAGT	19	49419941	49419970	49471564
JAM2	GGTGGCAGATCACITTAAGGCCAGGGAATTCGAAATCTTCTAATGCCAAGTGTATTAT	21	26998354	26998383	27076729
CXCL2	GGTCCCCTGATTCCTAGTCTCTCGAAACATGTGCTCTGGAGATAAAGCGCCAA	4	74949500	74949529	74968427
JAM2	GGTGGCAGATCACITTAAGGCCAGGGAATTCGATATCAATAAAGACCGGATGTCAAAG	21	26998354	26998383	27056448
JAM2	GGTGGCAGATCACITTAAGGCCAGGGAATTCGAGAAATGGTTTATCCAATTCATCCAAAAT	21	26998354	26998383	27060381
JAM2	GGTGGCAGATCACITTAAGGCCAGGGAATTCGAGAGACTGTAAAGACATGTGTGCCTCT	21	26998354	26998383	27047036
JAM2	GGTGGCAGATCACITTAAGGCCAGGGAATTCGATCACITTCCTTAAAGGCCCTACCTCTTAAT	21	26998354	26998383	27035796
IL2	GTTGGGTTGAAGATGAAATCATAGGAAGTCGAGCTGTAACTCTGCTTGGTATTCTCCCT	4	123404410	123404439	123422745

10

20

30

40

JAM2	GGTGGGCAGATCATTAAAGCCAGGAATTCGAAACACCAGCTCTTAAATCCTGTGCCT	21	26998354	26998383	27028108
JAM2	GGTGGGCAGATCATTAAAGCCAGGAATTCGAGGAAACCTCGGGGCAAAATAGGAAAG	21	26998354	26998383	27050012
BAX	TGAGAATGGAATAGATCAAAAGGAGGGTTCGAGACAAGGTCTCACTTATCACCAACCT	19	49421752	49421781	49475137
JAM2	GGTGGGCAGATCATTAAAGCCAGGAATTCGACTGTGTGCCATGAAGAAAGAGATGGG	21	26998354	26998383	27070794
IL4	AGTGATAGAAAGAGGACAAAGGTGGCAGTTCGATTTTAAACACGCTCTTCAATAAAAAGA	5	131972293	131972322	131985853
CBIB	AGCAGGGGATCACATAAGGCCAGGAGTTCGATAAAATAAATAGAGAAGATATAAATAA	3	105394496	105394525	105635546
JAM2	GGTGGGCAGATCATTAAAGCCAGGAATTCGATTTCTCTCTCTCACAGCCACATC	21	26998354	26998383	27083337
NCK2	TCITTCGAGATGTTGAAGATAAGGATGTCGAAAGCCCTAAAGTTGGCTTAATAAACIT	2	106358253	106358282	106457773
CXCL2	GGTCCCTGATTTCCATCTAGTCTTCTCGATGATATAATACTCTGCTGACTACATTTT	4	74949500	74949529	74983629
NCK2	AAGGCCAAAGAACAGGAATCTAGGTAITTCGACCACCTTAAAGAAAAATCTCTTGAAC	2	106375591	106375620	106435341
CBIB	AGCAGGGGATCACATAAGGCCAGGAGTTCGATGAACGTTTACCCCAATTAATCTAAACA	3	105394496	105394525	105606665
MAP3K14	GATCGGACTGTTTCCTGCTTGATTTATCGACTCTTATTTCTATTTTGTGACTTAGGA				
MAP3K14	GATCGGACTGTTTCCTGCTTGATTTATCGACACAGTGTGCTGAAGTTTGGGTGGTA				
MAP3K14	GATCGGACTGTTTCCTGCTTGATTTATCGATATCTCCCTCTTTCGCTTCTCTCTTC				
MAP3K14	GATCGGACTGTTTCCTGCTTGATTTATCGAGTCATTAAGAGACTCTCCGCTGGTGG				
PRKCQ	TTCCACCTGTAATACTGTGCTGATTTCTCGACTCTTCTCGCCCTCTTCTCCAGCTCTCT				
SIRPA	TAAAGTACTGTGCCACATATAAGTACTCGACCACCAAGAAATTCATTTACCTCTCAAGA				
MAPK1	ACCCACCAATCTATAAAGATTGATTTGACACACAGGTTTGTACACAAAAACAAAAA				
SIRPA	AGCGCTTATTTGTCAGGACGATAGACCTCGACAAATGCTTATTTCCAGAAACTCAT				
CBIB	TTATTACTTTTCTGACTGAATATCATTCGAAAGAAACCAAAAAACACAAGTATACATCA				
CBIB	TATCCTTTGGTTAGAAGTATTTCTTATTCGACAAAAATTTAACATGTTATGCAGTTACA				
PRKCQ	TTCAAGCTATTCAGTGGTTTTCTTCAGATCGACTCTGCTTCCCTCCCTCATCTTTAAA				
CBIB	TCCAGTACAATAAACAAATGTACCAAGATCGACAAAAATTTAACATGTTATGCAGTTACA				
IGKC	TAAACTCTGACATTCCTTATAGCATTCGAAATGCATGGCTCACTGTAACTCCAACTC				
CBIB	TATCCTTTGGTTAGAAGTATTTCTTATTCGACAACTACTGGCTTAAAAAGGCCAAAAA				
PRKCQ	TACCTCCTTGGGAACATATTGAGAGTTTCGACTCTGCTTCCCTCCCTCATCTTTAAA				
SIRPA	ACACTTGATTTTGTTCCAAGCTGACTCGAGACATCTAAGAAAGTCCAGCCAGATGTT				
SIRPA	GCGCCCTATTTCCACCTGTGCTTCTGTGACACACCAAGATGTACAGGAGAGTCTGT				
NCK2	CCAGCTGAAAGTTTCGAGGTCCCTGCTTCGAGTAGGCCAATCCCAATTTTGGCGAAAA				
PRKCQ	TACCTCCTTGGGAACATATTGAGAGTTTCGACTCTGCTTCCCTCCCTCATCTTTAAA				
SIRPA	ACACTTGATTTTGTTCCAAGCTGACTCGAGACATCTAAGAAAGTCCAGCCAGATGTT				
SIRPA	GCGCCCTATTTCCACCTGTGCTTCTGTGACACACCAAGATGTACAGGAGAGTCTGT				
NCK2	CCAGCTGAAAGTTTCGAGGTCCCTGCTTCGAGTAGGCCAATCCCAATTTTGGCGAAAA				
PRKCQ	TACCTCCTTGGGAACATATTGAGAGTTTCGACTCTGCTTCCCTCCCTCATCTTTAAA				
SIRPA	ACACTTGATTTTGTTCCAAGCTGACTCGAGACATCTAAGAAAGTCCAGCCAGATGTT				
SIRPA	GCGCCCTATTTCCACCTGTGCTTCTGTGACACACCAAGATGTACAGGAGAGTCTGT				
NCK2	CCAGCTGAAAGTTTCGAGGTCCCTGCTTCGAGTAGGCCAATCCCAATTTTGGCGAAAA				
PRKCQ	TACCTCCTTGGGAACATATTGAGAGTTTCGACTCTGCTTCCCTCCCTCATCTTTAAA				
SIRPA	ACACTTGATTTTGTTCCAAGCTGACTCGAGACATCTAAGAAAGTCCAGCCAGATGTT				
SIRPA	GCGCCCTATTTCCACCTGTGCTTCTGTGACACACCAAGATGTACAGGAGAGTCTGT				
NCK2	CCAGCTGAAAGTTTCGAGGTCCCTGCTTCGAGTAGGCCAATCCCAATTTTGGCGAAAA				

10

20

30

40

【 0 2 5 3 】

40

【表 7 0】

表 6. b

遺伝子座	End2	Chr	Start1	End1	Start2	End2
BAX	49474829	19	49415971	49419970	49470830	5E+07
BAX	49438567	19	49415971	49419970	49434568	5E+07
CASP1	104994235	11	104941452	104945451	104994206	1E+08
NCK2	106457802	2	106375591	106379590	106457773	1E+08
JAM2	27012552	21	26994384	26998383	27012523	3E+07
JAM2	27073958	21	26994384	26998383	27069959	3E+07
BAX	49471593	19	49415971	49419970	49471564	5E+07
JAM2	27076758	21	26994384	26998383	27072759	3E+07
CXCL2	74968456	4	74949500	74953499	74968427	7E+07
JAM2	27056477	21	26994384	26998383	27056448	3E+07
JAM2	27060410	21	26994384	26998383	27056411	3E+07
JAM2	27047065	21	26994384	26998383	27047036	3E+07
JAM2	27035825	21	26994384	26998383	27031826	3E+07
IL2	123422774	4	123400440	123404439	123418775	1E+08
JAM2	27028137	21	26994384	26998383	27028108	3E+07
JAM2	27050041	21	26994384	26998383	27046042	3E+07
BAX	49475166	19	49421752	49425751	49475137	5E+07
JAM2	27070823	21	26994384	26998383	27070794	3E+07
IL4	131985882	5	131968323	131972322	131985853	1E+08
CBLB	105635575	3	105390526	105394525	105631576	1E+08
JAM2	27083366	21	26994384	26998383	27079367	3E+07
NCK2	106457802	2	106354283	106358282	106457773	1E+08
CXCL2	74983658	4	74949500	74953499	74983629	7E+07
NCK2	106435370	2	106375591	106379590	106435341	1E+08
CBLB	105606694	3	105390526	105394525	105606665	1E+08
	6548414	10	6474856	6478855	6544415	7E+06
	105544723	3	105471109	105475108	105540724	1E+08
	89179794	2	89160068	89164067	89175795	9E+07
	105466942	3	105442256	105446255	105466913	1E+08
	6595662	10	6474856	6478855	6591663	7E+06
	1933334	20	1905280	1909279	1929335	2E+06
	1900334	20	1872136	1876135	1900305	2E+06

10

20

30

40

	106473877		2	106403394	106407393	106473848	1E+08
	6605133		10	6474856	6478855	6601134	7E+06
	22210871		22	22119583	22123582	22210842	2E+07
	1877996		20	1830613	1834612	1873997	2E+06
	115481421		10	115417411	115421410	115477422	1E+08
	106439151		2	106383184	106387183	106435152	1E+08
	1905309		20	1872136	1876135	1905280	2E+06
	6515355		10	6474856	6478855	6511356	7E+06

【 0 2 5 4 】

10

20

30

40

【表 7 1】

遺伝子座	PCR プライマー1配列	PCR プライマー2配列	プローブ
IL15	TGAGTAACACAAAGCATCTG	AGTGACTGGCTATGTTCC	
MYD88	CTGGTGATTGTGTGACITTG	AGGGAAGATGTGGAGGAG	
HLA-			
DQB1	GTACGACTCCAGCCAAATG	GCTGTCTGTACTAGATTGCAC	
IL12B	ACCTTGCAAGAAGCACAG	ATGATACTTCCCAACTGACAC	
PVRL1	AGGAGCATCCATATCAAGTG	CTGCCATGTCTGACTATCC	
PIK3R3	CAGTGAAGAAGCCATCATCG	CTTAGAGAAATACACAGCAG	
CD6	ATGGGCAGCAITTTCTCAC	AGGGACGATTATATGACTTGC	
STAT5B	GTGCTGGTATGTACCTGTAATC	GAGGGTTGAGAAGCATCTTG	
IL15			TGTAAACTGTAATATCAAAAATTCAAAAATCGAAGAGTTGATTACTTATTAAACATTAGAA
MYD88			ACTTTTATAGTGAAAAGTGCCATTTGAGTCGACTGTGATTGAATGTAAAAGGTTTAAAT
HLA-			
DQB1			TACTGTAGTAAGTTCTCTGAGGAGGATATCGAAGTCTTGGATTAAAGTTTCATTCAACAAA
IL12B			TCCATTTGAAGGATGAGAAAACCTGAGGCTCGAGGCTTAGAAAGTTTCATTGGTTGCTCA
PVRL1			TTTTAAACCCAGGTGCACACACACAAAGAGCTCGAAGCAGGAATCCTGGTTCTGTCCAGGC
PIK3R3			CCACTCCCCAGGCTTACCTGCGAGGCCATCGAGGTGGCCTGGGTTCTCGTGGAGGGAGA
CD6			TCACTCATTCTAGATCCCTCTGAAAGTTCGAACTCTGGACCTTGTGATCCACCCACCTT
STAT5B			TTCCATAGATTACTTTTCAAATCATCTTCGAAAGCTGGCGGCTGAGGGCCCCGGCGCCCAAG

10

20

30

40

表 7. a

【 0 2 5 5 】

【表 7 2】

遺伝子座	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1	End1	Start2	End2
IL15	4	142530357	142530386	142659035	142659066	4	142530357	142534356	142655067	142659066

表 7. b

【 0 2 5 6】

10

20

30

40

【表 7 3】

表 8

刺激性チェックポイント分子	抑制性チェックポイント分子
CD27	A2AR
CD28	B7-H3
CD40	B7-H4
CD122	CTLA-4
CD137	IDO
OX40	KIR
GITR	LAG3
ICOS	PD-1
	TIM-3
	VISTA

【 0 2 5 7 】

【表 7 4】

表 9

薬物	標的	好ましいがん
アレムツズマブ (モノクローナル抗体).	CD52	好ましいがん フルダラビン抵抗性慢性リンパ性白血病 皮膚T細胞性リンパ腫 末梢T細胞性リンパ腫 T細胞前リンパ性白血病
オフアツムマブ (第二世代ヒトIgG1 抗体).	CD20	慢性リンパ性白血病濾胞性リンパ腫 びまん性大細胞型B細胞リンパ腫
ペグ化リボソームドキシソルビシン(PLD) プラス モトリモド(VTX2337).		
シプリューセル-T (承認されたがんワクチン).		前立腺がん
リツキシマブ(モノクローナル抗体).	CD20	B細胞悪性腫瘍 びまん性大細胞型B細胞リンパ腫および濾胞性リンパ腫およびB細胞慢性リンパ性白血病などの白血病などのアグレッシブおよびインドレントリンパ腫
インターフェロンガンマ		
切除と免疫療法の組み合わせ		根治的転移がん治療
ポリサッカリド-K		化学療法を受けている患者の免疫系を刺激
養子細胞療法		
抗-CD47 抗体	CD47	
ポリプリン逆フーグスチーンオリゴヌクレオチド(PPRHs).		乳がん
抗-GD2 抗体	GD2	
BGB-A317 (モノクローナル抗体).	PD-1 阻害剤	
Affimer バイオ治療薬(生物製剤)	PD-L1 阻害剤	
多糖類		
新抗原類		

【 0 2 5 8 】

10

20

30

40

【表 7 5】

表10. がん免疫療法における組み合わせ（生物製剤、免疫サイトカイン(L19-IL2およびL19-TNF)、細胞毒性剤（パクリタキセル）

薬物	標的	好ましい疾患
イピリムマブ & ニボルマブ	PD-1 および CTLA-4	転移メラノーマ
パクリタキセル、イピリムマブ & カルボプラチン	CTLA4	非小細胞肺癌
イピリムマブ & GVAX	CTLA-4	膀胱がん
ピジリツマブ & リツキシマブ	PD-1	血液悪性腫瘍
L19-IL2 & L19-TNF	STAT	メラノーマ
MEDI0680 & デュルバルマブ	PD1/PDL1	進行固形悪性腫瘍

10

【 0 2 5 9 】

【表 7 6】

表11. がん治療のための他の単分子、免疫サイトカインおよび生物製剤

薬物	標的	疾患
CA-170 (低分子)	PD1-PDL1 および VISTA	進行固形癌およびリンパ腫
ルキシソリチニブ (低分子)	JAK	骨髄線維症および多発性骨髄腫
トファシチニブ (低分子)	JAK	自己免疫疾患
ガリエラクトン (低分子)	STAT3	前立腺がん
イピリムマブ (モノクローナル抗体)	CTLA4	メラノーマ、前立腺
L19-IL2 (免疫サイトカイン)	STAT	メラノーマ、膵がん、RCC
L19-TNF (免疫サイトカイン)	STAT	メラノーマ
トレメリムマブ (モノクローナル抗体)	CTLA4	中皮腫
ニボルマブ (同上)	PD1	メラノーマ、非小細胞肺癌、腎細胞癌腫、および他の固形腫瘍
ペンブロリツマブ	PD1	メラノーマ、非小細胞肺癌、腎細胞癌腫、および他の固形腫瘍
ピジリズマ	PD1	血液悪性腫瘍
BMS935559	PD-L1	様々な固形腫瘍
GVAXMPDL3280A	PD-L1	膀胱がん、頭頸部がん、および GI悪性腫瘍
MEDI4736	PD-L1	膀胱がん、頭頸部がん、および GI悪性腫瘍
MSB0010718C	PD-L1	膀胱がん、頭頸部がん、および GI悪性腫瘍
MDX-1105/BMS-936559	PD-L1	がん
AMP-224	PD1	大腸がん
MEDI0680	PD1	進行性固形腫瘍
デュルバルマブ	PDL1	非小細胞肺癌
アテゾリツマブ	PDL1	進行性または転移性尿路上皮癌腫
アベルマブ	PDL1	転移性メルケル細胞癌腫

【 0 2 6 0 】

【表 77】

遺伝子	名称	機能
AAGAB	アルファ-およびガンマ-アミノ酸結合タンパク質	タンパク質コードディング遺伝子、クラスチン被覆小胞輸送と関連する複合体のガンマおよびアルファ-アミノ酸結合タンパク質と相互作用、点状掌蹼角皮症と関連
AARS2	アラニル-tRNA シンターゼ2、ミトコンドリア	タンパク質コードディング遺伝子、アラニル-tRNAをアミノアシル化するクラス-IIアミノアシル-tRNAシンターゼをコード、複合酸化的リン酸化欠損症8および白質脳症と関連
ABCD3	ATP結合カセットサブファミリー D メンバー 3	タンパク質コードディング遺伝子、ATP結合カセット(ABC)トランスポートのALDサブファミリーのメンバー、先天性胆汁合成障害5およびツェルヴェーガー症候群と関連
AC009133.22	ENSG000000277669	タンパク質コードディング遺伝子、カルボキシル化およびトランスフェラーゼ活性と関係
AC105009.1	ENSG000000281855	予測される細胞内タンパク質コードディング遺伝子
AC138028.1	ENSG000000280603	予測される細胞内タンパク質コードディング遺伝子、乳がん
ACSL6	アシル-CoAシンターゼ長鎖ファミリーメンバー6	タンパク質コードディング遺伝子、脂肪酸からのアシル-CoAの生成を触媒、骨髄異形成症候群および慢性腸管機能不全と関係
ACTA2	アクチン、アルファ2、平滑筋、大動脈	タンパク質コードディング遺伝子、平滑筋にみられるアルファアクチン、6型家族性胸部大動脈瘤、多臓器平滑筋不全症候群 (multisystemic smooth muscle dysfunction syndrome) およびモヤモヤ病と関係
ADAMTS14	ADAM メタロペプチダーゼトロンボスポンジン 1型モチーフ14	タンパク質コードディング遺伝子、I 型プロコラーゲンからアミノ末端プロペプチドを切断する酵素に加工されるプレプロタンパク質、変性関節症に關係し得る
ADAMTSL4	ADAMTS 様4	タンパク質コードディング遺伝子、7つのトロンボスポンジン1型リピートを有するタンパク質、水晶体および瞳孔偏位症 (Ectopia Lentis Et Pupillae) および常染色体劣性分離水晶体偏位症 (Autosomal Recessive Isolated Ectopia Lentis) と関係
ADM5	アドレノメデュリン 5 (推定)	タンパク質コードディング遺伝子、サンチウバエ熱と関係
ADSSL1	アデニルコハク酸シンターゼ様1	タンパク質コードディング遺伝子、IMPのAMPへの変換中のプリンヌクレオチドサイクルにおける機能、青年期遠位型ミオパチーと関係、ADSSが重要なパラログ
AFAP1L1	アクチンフィラメント関連タンパク質1様 1	タンパク質コードディング遺伝子、インバドソームおよびポドソーム形成において役割を有し得る、AFAP1がパラログ、紡錘細胞肉腫おそく予後に関係
AGMAT	アグマチナーゼ	タンパク質コードディング遺伝子、アグマチンからのプトレシンの合成に関与、ARG2がパラログ
AIRE	自己免疫調節因子	タンパク質コードディング遺伝子、転写レギュレーター、自己抗原の発現および自己反応性T-細胞に対してネガティブに選択する胸腺での役割を調節、自己免疫症候群内分泌障害、APECEDと関係

10

20

30

40

ALDOA	アルドラーゼ、フルクトース-ビスホスフェートA	タンパク質コーディング遺伝子、フルクトース-1, 6-ニリン酸のグリセルアルデヒド3-リン酸およびジヒドロキシアセトンリン酸への変換(解糖および糖形成)における触媒として機能する酵素、アルドラーゼAをコード、ミオパチー、溶血性貧血、脾臓がんの潜在的ながん遺伝子、骨肉腫のマーカーと関係
ALS2CR12	筋萎縮性側索硬化症2染色体領域12	タンパク質コーディング遺伝子、ALS2および側索硬化症と関係、乳がんリスクにおける潜在的な暗示
AMDHD2	アミドヒドロラーゼドメイン含有2	タンパク質コーディング遺伝子、N-グリコリルグルコサミン6リン酸(GlcNGc-6-P)からN-グルコリル基を加水分解することによるNeu5Gc経路における機能、ENSG00000259784がパラログ
ANGPTL7	アンジオポエチン様7	タンパク質コーディング遺伝子、パラログはANGPT4、緑内障と関係し得る
APLP1	アミロイドベータ前駆体様タンパク質1	タンパク質コーディング遺伝子、転写活性化因子として作用し、シナプスの成熟中に機能し得る、アルツハイマー病および心内膜下心筋梗塞と関係、APLP2がパラログ
ARHGAP24	Rho GTPase 活性タンパク質24	タンパク質コーディング遺伝子、Racのアンタゴニスト、細胞極性を調節、非定型自閉症および巣状分節状(Focal Segmental)ヒアリン変性を伴う家族性突発性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群と関係
ARHGEF1	Rho グアニンヌクレオチド交換因子1	タンパク質コーディング遺伝子、Gタンパク質と複合体を形成することによりRhoに依存するシグナルをトリガーし得、関連する疾患は、皮膚脂肪腫および第三脳神経疾患であり、ARHGEF2がパラログ
ATG4B	オートファジー関連4Bシステインペプチダーゼ	タンパク質コーディング遺伝子、オートファジーおよびCvtに必要、ATG8タンパク質のC-末端でグリシンを露出、この工程は、ATG8タンパク質がホスファチジルエタノールアミンと結合し、オートファジーに必要な膜への挿入ができるために必要
ATC	5-アミノイミダゾール-4-カルボキサミドリボヌクレオチドホルミルトランスフェラーゼ/TMPシクロヒドロラーゼ	タンパク質コーディング遺伝子、デノボプリン合成経路における最終の2工程のための触媒、AICA-リボシド尿症および精神遅滞でんかんと関係
ATN1	アトロフィン1	タンパク質コーディング遺伝子、転写コリプレッサー、VSMC遊走を促進、MTG8のコリプレッサー、歯状核淡蒼球ルイ体萎縮症および脊髄小脳失調症と関係
ATP6V0A1	ATPase H+ 輸送 V0 サブユニットA1	タンパク質コーディング遺伝子、液胞ATPaseの一部、タンパク質のソート、受容体介在エンドサイトーシス、シナプス小胞プロトン勾配生成およびチモーゲン活性化に必要、下壁心筋梗塞および潜在的にCRCと関係
ATP6V0C	ATPase H+ 輸送V0 サブユニットC	タンパク質コーディング遺伝子、液胞ATPaseの一部、タンパク質のソート、受容体介在エンドサイトーシス、シナプス小胞プロトン勾配生成およびチモーゲン活性化に必要、ドラベ症候群と関係

10

20

30

40

BCL2L12	BCL2 様 12	タンパク質コードイング遺伝子、カスパーゼ3および7の抗-アポトーシス阻害剤をコード、p53タンパク質と相互作用、種々のがんで過剰発現、乳がんおよびAMLと関係
BCL2L13	BCL2 様13	タンパク質コードイング遺伝子、カスパーゼ-3を活性化し、アポトーシスに影響を与える役割を有し得、過剰発現はアポトーシスの原因となり、キヤットアイ症候群、ALLおよびグリア芽腫と関係
BCL2L2	BCL2 様2	タンパク質コードイング遺伝子、細胞生存プロモーター、デキサメタゾンによるアポトーシスを停止、およびセルトリ細胞上のBAX活性を阻害、小腸の腺癌と関係、BCL2L1がパラログ
BCL2L2-PABPN1	BCL2L2-PABPN1 リードスルー	タンパク質コードイング遺伝子、2つの隣接する遺伝子から配列を共有する融合タンパク質、細胞生存プロモーター、デキサメタゾンによるアポトーシスを停止、およびセルトリ細胞上のBAX活性を阻害、PABPN1がパラログ
BOLA2B	BoIAファミリーメンバー2B	タンパク質コードイング遺伝子、鉄成熟と関係し得、BOLA2がパラログ
BRD2	プロモドメイン含有2	タンパク質コードイング遺伝子、転写レギュレーター、潜在的に、高アセチル化クロマチンの結合によるクロマチンのリモデリングを通じて、CCND1の転写レギュレーター、卵胞形成、精子形成、およびヌクレオソームのアセンブリにおける役割を有し得、若年性ミオクローヌスでかんかんと関係、BRD3がパラログ
BR13BP	BR13結合タンパク質	タンパク質コードイング遺伝子、がん形成に役割を有し、p53/TP53を安定化し得、子宮頸がんに関連付けの可能性
C12orf57	染色体12オーブンリーデイング グフレーム57	タンパク質コードイング遺伝子、脳梁の発達に機能、テムタミー(Temtamy)症候群およびコロボーマ小眼症(Colobomatous Microphthalmia)と関係
C16orf59	染色体16オーブンリーデイング グフレーム59	タンパク質コードイング遺伝子、特徴付けされていないタンパク質
C1orf137	染色体1オーブンリーデイング グフレーム137	タンパク質コードイング遺伝子、特徴付けされていないタンパク質
C1orf168	染色体1オーブンリーデイング グフレーム168	タンパク質コードイング遺伝子、TCR活性化シグナル伝達経路の機能を有するアダプタータンパク質、T細胞の活性化およびそれらのTCR刺激への応答およびインテグリン制御接着に必要
C1QTNF5	C1qおよびTNF関連5	タンパク質コードイング遺伝子、細胞接着に機能を有し得、基底膜における役割を有するタンパク質のファミリーメンバー、網膜劣化(degradation)および黄斑変性と関係、C1QTNF9がパラログ
C20orf141	染色体20オーブンリーデイング グフレーム141	タンパク質コードイング遺伝子、特徴付けされていないタンパク質、ENSG00000241690 がパラログ

C5AR1	補体C5a受容体1	タンパク質コーデイング遺伝子、C5aの受容体、活性化が、走化性、顆粒酵素放出、スーパーオキシド生成および細胞内カルシウムの放出における役割を刺激、リステリア髄膜炎およびマラリアと関係、C5AR2が重要なパラログ
C5orf56	染色体5オープンリーディングフレーム56	ncRNAファミリーに関連したRNA遺伝子
NDUFA2	NADH:ユビキノンオキシドレダクターゼサブユニットA2	タンパク質コーデイング遺伝子、NADHのサブユニットを形成、ユビキノンオキシドレダクターゼ複合体1、電子伝達系における酵素
NFATC2IP	活性化T-細胞2相互作用タンパク質の核因子	タンパク質コーデイング遺伝子、NFAT駆動転写の大きさを調節することによりヘルパー2T細胞におけるサイトカインの発現を促進
NFKB1	核因子カッパBサブユニット1	タンパク質コーデイング遺伝子、Relタンパク質特異的転写阻害剤、およびNF-カッパ-Bタンパク質複合体のDNA結合サブユニット-多数の細胞内および細胞外シグナルにより制御される転写レギュレーターの一部として
NFKBID	NFKB阻害剤デルタ	タンパク質コーデイング遺伝子、NF-カッパ-B活性のその調節によりIL-2、IL-6およびその他を調節
NFKBIE	NFKB阻害剤イプシロン	タンパク質コーデイング遺伝子、NF-カッパ-Bに結合し、細胞質から核への細胞移行を妨げる
NOL9	核小体タンパク質 9	タンパク質コーデイング遺伝子、核および細胞質でrRNAを処理するポリヌクレオチド5-キナーゼ、5.8sおよび28S rRNA処理に必要
NPHS1	ネフリン	腎臓のろ過バリアに関与する細胞接着メンバ-の免疫グロブリンファミリー、主に腎組織で発現、変異はフィンランド型 先天性ネフローゼ1の原因となり得る
NRGN	ニューログラニン	タンパク質キナーゼ基質をコード、エクソン1および2はタンパク質をコード、エクソン3+4はUTRを含む、タンパク質はカルシウム非存在下でカルモジュリンに結合
NTN3	ネトリン3	タンパク質コーデイング遺伝子、中枢神経および末梢運動ニューロンの軸索ガイダンスに関与
NUCB1	ヌクレオビンジン1	タンパク質コーデイング遺伝子、ゴルジ体カルシウムホメオスタシスおよびカルシウム調節シグナル伝達に関与
NUDT22	Nudixヒドロラーゼ22	タンパク質コーデイング遺伝子、加水分解酵素活性を有するタンパク質
OPALIN	オリゴデンドロサイトミエリンのパラノード部および内部ループタンパク質	タンパク質コーデイング遺伝子、発現はほとんど脳組織にみられる
OSMR	オンコスタチンM受容体	タンパク質コーデイング遺伝子、I型サイトカイン受容体、IL-6シグナルトランスデュサーとヘテロ二量化し、II型オンコスタチンM受容体を形成、またIL-31受容体AもIL31受容体を形成、変異体は家族性原発性限局性皮膚アミロイドーシスと関係

P3H3	プロリル3-ヒドロキシラーゼ ₃	タンパク質コーディング、レプレカンファミリーのプロテオグリカン、コラーゲン合成、折り畳みおよび会合に必要。小胞体に見られる。エビジェネティクスの不活性化により乳がんおよび他のがんと関係
PABPN1	ポリ(A)結合タンパク質核1	タンパク質コーディング遺伝子、新生ポリ(A)テイルに高親和性で結合、ポリ(A)テイルを約250ntに拡大するために必要、OPMD(眼咽頭筋ジストロフィー)と関連する5'コーディング領域のGCCGトリヌクレオチドリピートの拡大
PAG1	スフィンゴ糖脂質マイクログロメリンを有するホスホプロテイン膜アンカー ₁	タンパク質コーディング、III型膜貫通アダプタータンパク質、cskタンパク質の結合によるT細胞細胞活性化の調節に関する
PAK1	P21 (RAC1)活性化キナーゼ ₁	タンパク質コーディング、PAKタンパク質(セリン/トレオニンp21-活性化キナーゼ)のメンバーをコード、RhoGTPaseを細胞骨格再構築および核内シグナル伝達にリンク、細胞の運動性および形態を調節
PALD1	ホスファターゼドメイン含有、パラディン ₁	タンパク質コーディング
PCED1A	PC-エステラーゼドメイン含有 _{1A}	タンパク質コーディング、GDSL/SGNHスーパーファミリーのメンバー、エステラーゼ活性を有する加水分解酵素
PCNX13	Pecanex-様3 (ショウジョウバエ)	タンパク質コーディング、PCNX1のパラログ
PCYOX1L	プレニルシステインオキシダーゼ ₁ 様	タンパク質コーディング、PCYOX1のパラログ、血小板細胞質Ca ²⁺ の上昇に対する応答に関与
PCD1	プログラムされた細胞死 ₁	タンパク質コーディング、プロ-B-細胞に発現、およびそれらの分化に関与、T細胞機能に重要および自己免疫疾患の予防に寄与
PDE4A	ホスホジエステラーゼ _{4A}	タンパク質コーディング、環状ヌクレオチドホスホジエステラーゼ(PDE)ファミリーおよびPDE4サブファミリー、cAMP加水分解、cAMPの調節により、そのタンパク質は、細胞外シグナルに応答する細胞の数を調節できる
PDE4C	ホスホジエステラーゼ _{4C}	タンパク質コーディング、環状ヌクレオチドホスホジエステラーゼ(PDE)ファミリーおよびPDE4サブファミリー、cAMP加水分解、cAMPの調節により、そのタンパク質は、細胞外シグナルに応答する細胞の数を調節できる
PDPK1	3-ホスホイノシチド依存タンパク質キナーゼ ₁	タンパク質コーディング、マスターセリン/トレオニンキナーゼ、タンパク質ファミリーのサブグループをリン酸化および活性化、インスリンシグナル伝達、TGF-βシグナル伝達およびその他多数などの経路を調節
PDYN	プロディルフィン	タンパク質コーディング、プレプロタンパク質、タンパク質分解処理後、分泌型オピオイドペプチドペターネオエンドルフィン、ダイルフィン、ロイシンエンケファリン、リモルフィンおよびロイモルフィンを形成、各々はカッパ型オピオイド受容体のリガンド

PFKL	ホスホフルクトキナーゼ、肝臓型	タンパク質コーディング、クエン酸サイクル(TCAサイクル)および自然免疫系、D-フルクトース6-リン酸からのD-フルクトース1,6-ニリン酸の産生を触媒する酵素のサブユニットを形成
PGPEP1L	ピログルタミル-ペプチダーゼ 1-様	タンパク質コーディング、PGPEP1のパラログ、システイン型ペプチダーゼ活性
PHB2	プロピピチン2	タンパク質コーディング、MAPKシグナル伝達マイトジェン刺激経路およびGPCR経路に関係、エストロゲン受容体選択的コレギレーターであり、NCOA1と競合し、ER転写活性をモジュレート
PHF19	PHDフィンガータンパク質19	タンパク質コーディング、H3K36me3と特異的に結合、PRC2複合体を募集、胚性幹細胞における活性状態遺伝子座を抑制状態遺伝子座に変更、MTF2のパラログ
PIK3R1	ホスホイノシチド-3-キナーゼ調節サブユニット	タンパク質コーディング、ホスファチジルイノシトールのイノシトール環をリン酸化する酵素、その酵素はインスリンの代謝に重要、遺伝子の成熟は、インスリン耐性と関係
AKT1	AKTセリン/トレオニンキナーゼ1	タンパク質コーディング遺伝子、成長因子誘導神経生存のメディエーターのレギュレーター、アポトーシスサブレッサー、プロテウス症候群と関係
ARHGEF7	Rho グアニンヌクレオチド交換因子7	タンパク質コーディング遺伝子、症候性X-連鎖性知的障害および非症候性X-連鎖性知的障害と関係
BAD	タンパク質コーディング遺伝子、細胞死のBCL2関連アゴニスト	プログラムされた細胞死のメディエーター
BAX	BCL2関連X、アポトーシスレギュレーター	タンパク質コーディング遺伝子、抗またはプロアポトーシスメディエーター、腫瘍サブレッサーP53により調節、大腸がんおよび白血病と関係
BBC3	BCL2結合補体3	ミトコンドリア外膜透過化、アポトーシス、ミトコンドリア機能障害、カスパーゼ活性化を開始、がん治療のための潜在的な薬物標的
BID	BH3 相互作用ドメインアゴニスト	タンパク質コーディング遺伝子、細胞死およびミトコンドリア損傷メディエーター
BLNK	B-細胞リンカー	B-細胞発達に関与、プレ-B急性リンパ芽球性白血病
BOK	BCL2ファミリーアポトーシスレギュレーター	タンパク質コーディング遺伝子、多種多様な細胞プロセスに関与するプロアポトーシスレギュレーター
C8A	補体C8アルファ鎖	膜攻撃複合体の形成に関与する補体系のC8構成要素のアルファサブユニットをコード
CASP6	カスパーゼ6	細胞アポトーシスの実行を担う活性化カスケードに関与するカスパーゼ酵素をコード、ジストロフィン異常症 (dystrophinopathies) と関係
CASP8	カスパーゼ8	細胞アポトーシスの実行を担う活性化カスケードに関与するカスパーゼ酵素をコード、肝細胞癌腫および自己免疫リンパ増殖性症候群(ALPS)と関係、また、ハンチントン病/神経変性疾患にも関与

CASP9	カスパーゼ9	カスパーゼカスケードの活性化によりアポトーシスにおいて中心的な役割を果たすと考えられ、かつ腫瘍サプレッサーであると考えられるシステイン-アスパラギン酸プロテアーゼをコード
CBL	cblプロトオンコジーン	RINGフィンガーE3ユビキチンリガーゼをコードするプロトオンコジーン、プロテオソーム分解のための基質の標的に必要、多くのがんで変異し／転座していることが判明、急性骨髄性白血病およびスーナン様障害と関係
CBLB	cblプロトオンコジーンB	タンパク質コーディング遺伝子、通常プロテオソームにより分解を促進するE3ユビキチン-タンパク質リガーゼ、T-細胞受容体およびB-細胞受容体シグナル伝達経路を負に調節
CCL18	C-Cモチーフモカイン受容体18	抗遺伝子-染色体17のqアーム上のCys-Cysサイトカイン遺伝子、未感作のT細胞、CD4+およびCD8+T細胞、および非活性化リンパ球に対して走化活性を示し、未感作のTリンパ球を樹状細胞およびリンパ節における活性化されたマクロファージに引き寄せる
CCR6	C-Cモチーフモカイン受容体6	ベータケモカイン受容体ファミリーのメンバーをコード、遺伝子は未成熟樹状細胞および記憶T細胞により優先的に発現され、受容体はB系統の成熟および抗原駆動B-細胞分化に重要であり、炎症および免疫学的応答のあいだ樹状細胞およびT-細胞の遊走および動員も制御し得る。
CD14	CD14分子	タンパク質コーディング遺伝子、単球／マクロファージ上で優先的に発現される表面抗原をコード、他のタンパク質と連携し、細菌性リポ多糖に対する自然免疫応答を仲介し、MyD88、TIRAPおよびTRAF6を介して作用し、NF-カッパBを活性化し、サイトカインを分泌し、炎症反応を誘導する。
CD180	CD180分子	細胞外ロイシンリッチリピート(LRR)および短い細胞質テイルからなり、病原体受容体のTLRファミリーに属する表面分子、LRRは、MD-1と呼ばれる分子と結合し、細胞表面受容体複合体、RP105/MD-1を形成、これはTLR4との相互作用を介したリポ多糖のB-細胞認識およびシグナル伝達を制御
CD19	CD19分子	タンパク質コーディング遺伝子-Bリンパ球の抗原受容体と会合し、抗原受容体依存性刺激の閾値を下げる細胞表面分子をコード、免疫不全と関係
CD33	CD33分子	一般に、細胞へのシアル酸依存結合を仲介する骨髄単球由来細胞の接着分子であると考えられ、インビボでは急性骨髄性白血病においてアポトーシスを誘導するとも思われている。
CD4	CD4分子	タンパク質コーディング遺伝子、T-リンパ球の膜糖たんぱく質をコード、MHCII抗原と相互作用、HIVの受容体、B細胞、マクロファージ、顆粒球および脳の特定領域に発現、初期のT-細胞活性化を開始および増強させるために機能
CD47	CD47分子	タンパク質コーディング遺伝子、細胞が細胞外マトリックスに結合した際にカルシウム濃度を高めることに関与する膜タンパク質をコード、膜輸送およびシグナル伝達にも役割を果たし得、新生児髄膜炎と関係

CD6	CD6分子	タンパク質コーディング遺伝子、Tーリンパ球および他の免疫細胞の外膜上にみられ、細胞接着を担い、細胞ー細胞接触を仲介し、ALCAM/CD166と相互作用することによりTー細胞応答を調節するタンパク質をコード、気管支がんおよび下唇がんに関係
CD79A	CD79a分子	Igーペーターおよび表面Igと非共有結合で結合し、Bー細胞抗原受容体の発現および機能を引き起こすIgーアルファタンパク質をコード、無ガンマグロブリン血症と関係
CD79B	CD79b分子	Igーアルファおよび表面Igと非共有結合で結合し、Bー細胞抗原受容体の発現および機能を引き起こすIgーベータタンパク質をコード、無ガンマグロブリン血症と関係
CD82	CD82分子	膜糖たんぱく質をコードする転移サプレッサー遺伝子、ヒトがんの腫瘍進行においてダウンレギュレーションされることが示される遺伝子発現、発現は、p53と強く相関し、両タンパク質の損失は、前立腺がんの生存率低下に関係し、また膀胱がんにも関係する。
CD86	CD86分子	免疫グロブリンスーパーファミリーのI型膜タンパク質をコード、このタンパク質は抗原提示細胞により発現され、Tー細胞上の2つの細胞表面タンパク質のリガンドであり、CD28抗原と結合し、Tー細胞活性化のための共刺激シグナルを生じさせ、胆のう扁平上皮癌腫および心筋炎と関係
CDKN2A	サイクリン依存キナーゼ阻害剤2A	少なくとも3つの選択的にスプライスされた変異体をコード、各々は異なるタンパク質をコードし、そのうちの2つは、CDK4キナーゼ阻害剤として機能する。重要な腫瘍サプレッサー遺伝子であることが知られている。しばしば、臓器がん、メラノーマおよび神経系の腫瘍などの多岐にわたる腫瘍において変異または欠失している。
CRADD	CASP2およびRIPK1ドメイン含有アダプタードメイン	カスパーゼ2/10を細胞死シグナル伝達複合体に動員することによりアポトーシスを促進、この遺伝子の成熟は認識/知的障害と関連
CSF2	コロニー刺激因子2	顆粒球およびマクロファージの産生、分化および機能の制御、急性骨髄性白血病における欠失と関係
CSK	Cー末端Srcキナーゼ	タンパク質コーディング遺伝子、細胞成長、分化、遊走および免疫反応の調節に役割を果たし、大腸がんおよび乳がんと関係する
CXCL13	C-X-Cモチーフモカインリガンド13	タンパク質コーディング遺伝子、B-リンパ球の化学誘引物質、脾臓の卵胞、リンパ節およびパリエル板において強く発現、T-細胞リンパ腫およびバーキットリンパ腫と関係
EGF	上皮成長因子	タンパク質コーディング遺伝子、多数の細胞型の成長、増殖および分化における重要な因子として作用するプレプロタンパク質をコード、遺伝子の調節不全が特定のがんの成長と進行に関係
ENDOU	エンドヌクレアーゼポリ(U)特異	タンパク質コーディング遺伝子ープロテアーゼ活性および胎盤において発現、非妊娠性絨毛癌
ESAM	上皮細胞接着分子	タンパク質コーディング遺伝子、血液脳関門移行シグナル伝達経路に関連、凝集も仲介する

ESR1	エストロゲン受容体1	タンパク質コーディング遺伝子、核に局在化し、かつホルモンの結合、DNA結合および転写活性化に重要であるエストロゲン受容体をコード、乳がん、子宮内膜がんおよび骨粗鬆症と関係
F3	凝固因子III、組織因子	タンパク質コーディング遺伝子、細胞に血液凝固カスケードを開始させることができ、かつ凝固因子VIIの受容体である細胞表面糖タンパク質をコード、頸動脈血栓症および播種性血管内凝固と関係
FAS	Fas細胞表面死受容体	タンパク質コーディング遺伝子、デスドメインを含有するTNF-受容体をコード、プログラムされた細胞死の調節において中心的な役割を果たす、そのリガンドとデス誘導シグナル伝達複合体を形成、およびNF-カッパBを活性化することも示されている、自己免疫リンパ球増殖性症候群
FN1	フィブロネクチン1	胚発生、創傷治癒、血液凝固、宿主防御、および転移などの細胞接着および遊走に関与
GAB2	GRB2関連結合タンパク質2	ホスファチジルイノシトール3-キナーゼを活性化、様々なシグナルの伝達に関与
HLA-DMB	主要組織適合性複合体、クラスII、DMベータ	タンパク質コーディング遺伝子、ペプチド負荷に関与
HLA-DQA1	主要組織適合性複合体、クラスII、DQ アルファ1	タンパク質コーディング遺伝子、免疫系に関与
ICAM1	分子間接着分子1	細胞表面糖タンパク質をコード、細胞-細胞接着、細胞外結合への細胞、細胞増殖、分化、運動性、アポトーシス、組織構造の輸送、マラリアおよび白血球停滞と関係
ICOSLG	誘導性T-細胞共刺激剤リガンド	封入体筋炎および広汎全身性硬化(Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis)、T-細胞増殖のためのシグナル伝達およびサイトカイン分泌と関係、B-細胞の増殖およびプラズマ細胞への分化に関与
IGF1R	インスリン様成長因子1 受容体	形質転換事象、細胞成長、生存制御、抗アポトーシス、腫瘍形質転換および悪性腫瘍細胞生存に関与
IGF2	インスリン用成長因子2	成長促進活性、胎児発達
IKKB	核因子カッパBキナーゼサブユニットベータの阻害剤	タンパク質コーディング遺伝子、NF-カッパ-Bの活性化
IL17B	インターロイキン17B	タンパク質コーディング遺伝子、平滑筋腫と関係、TNFアルファおよびIL1ベータの単球細胞株からの分泌を誘導
IL17C	インターロイキン17C	タンパク質コーディング遺伝子、腫瘍壊死因子アルファおよびインターロイキン1ベータの単球細胞株からの分泌を誘導
IL25	インターロイキン25	NF-カッパB活性化およびインターロイキン8産生を刺激

IL26	インターロイキン26	タンパク質コーディング遺伝子、STAT1、STAT3、MPK1/3 (ERK1/2)およびAKTを開始、腸上皮細胞の増殖を減少
IRF1	インターフェロン調節因子1	インターフェロンアルファおよびベータの転写を開始、アポトーシスおよび腫瘍抑制を調節
IRF2	インターフェロン調節因子2	インターフェロンガンマおよびベータの転写を開始、ヒストンH4の転写を活性化、インターフェロンガンマシグナル伝達と関係
IRF3	インターフェロン調節因子3	インターフェロンアルファ、ベータおよびその他のインターフェロン調節遺伝子の転写を開始
IRF4	インターフェロン調節因子4	ウイルスによる感染への応答においてインターフェロンを仲介、インターフェロン誘導遺伝子を仲介、多発性骨髄腫と関係、免疫系を活性化するToll-様受容体シグナル伝達を仲介
ITGAM	インテグリンサブユニットアルファM	内皮を刺激するための好中球および単球の接着に関与
ITGAX	インテグリンサブユニットアルファX	内皮を刺激するための好中球および単球の接着に関与
ITK	IL2誘導性T-細胞キナーゼ	T-細胞の増殖および分化
LAT	T-細胞の活性化のためのリンカー	タンパク質コーディング遺伝子、CTLA4シグナル伝達と関係
LCK	LCK プロトオンコジーン、Srcファミリーチロシンキナーゼ	T細胞の発達に関与、ホスホチロシン含有タンパク質リッチモチーフとタンパク質タンパク質相互作用を仲介
LYN	LYNプロトオンコジーン、Srcファミリーチロシンキナーゼ	マスト細胞脱顆粒および赤血球分化を調節、肉腫およびハンタウイルス肺症候群と関係
MAP3K14	マイトジェン活性化タンパク質キナーゼキナーゼキナーゼ14	NF-カッパーBの活性化を開始
MAPK10	マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ10	増殖、分化、転写および発達などの様々な細胞プロセスに関与
MAPK3	マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ3	増殖、分化および細胞周期の進行などの様々な細胞プロセスに関与
MAPKAP1	マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ関連タンパク質1	タンパク質コーディング遺伝子、腎性全身性線維症および胸膜疾患と関係、がんにおけるAKT1 E17Kによる構造的シグナル伝達およびTP53活性経路の調節に関係
MCL1	MCL1、BCL2ファミリーアポトーシスレギュレーター	タンパク質コーディング遺伝子、骨髄性白血病および白血病と関係、細胞の生存、アポトーシス、死を誘導

MTOR	ラバマイシンの機械的標的	タンパク質コーデイング遺伝子、DNA損傷、栄養枯渇、細胞周期の停止の標的および免疫抑制作用
MYC	MYCプロトオンコジーン、BHLH転写因子	タンパク質コーデイング遺伝子、バーキットリンパ腫および前駆体T-細胞急性リンパ芽球性白血病と関係
NCK2	NCKアダプタータンパク質2	タンパク質コーデイング遺伝子、細胞骨格再構成
PIK3R2	ホスホイノシチド-3-キナーゼ調節サブユニット2	PI3Kの制御補体をコード、成長シグナル伝達経路に関係
PRKQC	タンパク質キナーゼCシータ	様々な細胞シグナル伝達経路に関与、転写因子NF-カッパBおよびAP-1を活性化
PRR5	プロリンリッチ5	腫瘍抑制遺伝子、乳がんおよび結腸直腸がん形成に関与
PTK2	タンパク質チロシンキナーゼ2	細胞成長および細胞内シグナル伝達経路に関与
PTPN11	タンパク質チロシンホスファターゼ、非受容体11型	細胞成長、分化、有糸分裂周期、発がん性形質転換などの様々な細胞プロセスを調節
PTPN6	タンパク質チロシンホスファターゼ、非受容体6型	細胞成長、分化、有糸分裂周期、発がん性形質転換などの様々な細胞プロセスに関与
PTPRA	タンパク質チロシンホスファターゼ、受容体A型	細胞成長、分化、有糸分裂周期、発がん性形質転換、細胞接着および増殖などの様々な細胞プロセスに関与
PVRL1	(NECTIN1)ネクチン細胞接着分子1のためのHGNCシンボル	結合の接着および上皮および内皮細胞の密着結合
RELA	RELAプロトオンコジーン、NF-KBサブユニット	特定の遺伝子の転写を活性化
RICTOR	MTOR複合体2のPTOR 独立コホモニオン	細胞成長
RPTOR	MTOR複合体 1調節性結合タンパク質	細胞成長、mTORキナーゼを負に仲介
SHH	ソニック・ヘッジホッグ	腹側神経管、四肢の前後軸、および腹側体節のパターニングを誘導、VACTERL症候群と関係
SIRPA	シグナル調節タンパク質アルファ	受容体チロシンキナーゼ結合シグナル伝達プロセスを負に調節、成長因子受容体に介在される形質導入シグナルに関与
TAB2	TGF-ベータ活性化キナーゼ1/MAP3K7結合タンパク質2	MAP3K7/TAK1アクチベーター、形質導入シグナルに関与、破骨細胞の発達および機能を仲介

10

20

30

40

TNFRSF19	TNF受容体スーパーファミリーメンバー19	JNKシグナル伝達経路を活性化、アポトーシスを開始、胚発生に関与
TNFRSF25	TNF受容体スーパーファミリーメンバー25	リンパ球ホメオスタシスおよびアポトーシスを調節、NF-カッパB機能を活性化、リンパ球増殖を調節
TP73	腫瘍タンパク質P73	ストレスおよび発達への細胞応答に関与、神経芽細胞腫に対する潜在的な候補遺伝子
TRAF1	TNFレセプター結合因子1	種々の受容体からのシグナル伝達を介在、MAPK8/JNKおよびNF-カッパ Bの活性化を仲介、抗アポトーシスシグナルを調節
TYROBP	TYROタンパク質チロシンキナーゼ結合タンパク質	シグナル伝達アクチベーター、骨モデリング、脳ミエリン形成および炎症
C1S	補体C1s	タンパク質コーデイング遺伝子、C1Sの欠如、エーラス・ダンロス症候群、歯周2型およびC1s欠損
C5	補体C5	炎症、宿主ホメオスタシス、病原体に対する宿主防御、免疫不全症と関係
C8B	補体C8ベータ鎖	細胞溶解、膜透過を誘導、髄膜炎菌感染症と関係
C8G	補体C8ガンマ鎖	膜攻撃複合体、免疫不全および急性卵管卵巣炎と関係、補体および自然免疫系経路に関与
CASP10	カスパーゼ10	アポトーシス、IIA型自己免疫リンパ増殖性症候群、非ホジキンリンパ腫および胃がんと関係
CCL14	C-C モチーフケモカインリガンド 14	タンパク質コーデイング遺伝子、PEDF誘導シグナル伝達およびTGF-ベータ経路に関係
CCL15	C-Cモチーフケモカインリガンド15	タンパク質コーデイング遺伝子、PEDF誘導シグナル伝達およびTGF-ベータ経路に関係、肝細胞癌腫および球状赤血球症と関係
CCL16	C-Cモチーフケモカインリガンド16	免疫調節プロセス、炎症、増殖
CCL23	C-Cモチーフケモカインリガンド23	タンパク質コーデイング遺伝子、免疫調節プロセス、炎症
CCL3	C-Cモチーフケモカインリガンド3	タンパク質コーデイング遺伝子、炎症反応
CCL4	C-Cモチーフケモカインリガンド4	ケモカインおよび炎症プロセス
CCR6	C-Cモチーフケモカイン受容体6	B-系統成熟、抗原駆動B-細胞分化、炎症および免疫学的反応中の樹状およびT細胞の遊走および動員、広汎全身性硬化および限局性硬化

10

20

30

40

CFI	補体因子 1	補体カスケードレギュレーター、微小血管症性溶血性貧血、血小板減少症および系球体腎炎などの疾患と関係
CYFIP2	細胞質FMR1相互作用タンパク質2	タンパク質コードイング遺伝子、脆弱性X症候群および筋萎縮性側索硬化症1と関係、自然免疫系およびRETシグナル伝達経路に関係
FAS	Fas細胞表面死受容体	プログラムされた細胞レギュレーター、悪性腫瘍および免疫疾患と関係
FN1	フィブロネクチン1	胚形成、創傷治癒、血液凝固、宿主防御および転移などの細胞接着および遊走プロセス
HAVCR2	A型肝炎ウイルス細胞受容体2	タンパク質コードイング遺伝子、自然および適合免疫反応
HLA-DMA	主要組織適合性複合体、クラスII、DMアルファ	膜構造、関節リウマチおよび全身性エリテマトーデスと関係
HLA-DMB	主要組織適合性複合体、クラスII、DMベータ	タンパク質コードイング遺伝子、ペプチド負荷、CTLA4シグナル伝達に関係
HLA-DQA1	主要組織適合性複合体、クラスII、DQ アルファ1	タンパク質コードイング遺伝子、免疫系、CRLA4シグナル伝達に関係
HLA-DQB1	主要組織適合性複合体、クラスII、DQベータ1	タンパク質コードイング遺伝子、免疫系、CRLA4シグナル伝達に関係
ICAM1	分子間接着分子1	タンパク質コードイング遺伝子、免疫系、マラリアおよび白血球停滞と関係
ICAM2	分子間接着分子2	細胞接着、抗原-特異的免疫反応のための接着プロセスのレギュレーター、大腸癌腫と関係
ICAM3	分子間接着分子3	タンパク質コードイング遺伝子、細胞接着、シグナル伝達経路、マールブルグ熱およびトリコスポン症と関係
ICAM4	分子間接着分子4	タンパク質コードイング遺伝子、自然および免疫系 (innate and immune system) 経路に関係
ICOSLG	誘導性T-細胞共刺激剤リガンド	タンパク質コードイング遺伝子、免疫系およびCD28-共刺激に関係、封入体筋炎および広汎全身性硬化と関係
IFNG	インターフェロングamma	タンパク質コードイング遺伝子、自然および適合免疫系の細胞により放出、自己免疫疾患に関係
IGF1R	インスリン様成長因子1受容体	タンパク質コードイング遺伝子、形質転換プロセス、アポトーシスサブレッサー、細胞生存エンハンサー
IKKB	核因子カッパBキナーゼサブユニットベータの阻害剤	タンパク質コードイング遺伝子、NF-カッパB活性化、ヘルパーT-細胞におけるICOS-ICOSL経路および発達IGF-1受容体シグナル伝達

10

20

30

40

IL12RB1	インターロイキン12受容体サブユニット1	タンパク質コーディング遺伝子、IL12受容体複合体形成、免疫応答IL-23シグナル伝達経路および自然免疫系に関係
IL17B	インターロイキン17B	タンパク質コーディング遺伝子、TNFアルファおよびIL1ベータの分泌を開始、平滑筋腫と関係
IL25	インターロイキン25	タンパク質コーディング遺伝子、NF-カッパBを活性化、インターロイキン8産生を開始、Th2分化経路およびIL-17ファミリーシグナル伝達経路に関係
IL26	インターロイキン26	T細胞表現型形質転換、PEDF誘発シグナル伝達およびTGF-ベータ経路に関係
IL3	インターロイキン3	造血細胞型増殖、細胞成長、分化およびアポトーシス、向精神活性、神経障害と関係
IL5	インターロイキン5	B細胞および好酸球の分化および成長、好酸球形成、成熟動員および生存を制御
IRF1	インターフェロン調節因子1	インターフェロンアルファおよびベータ転写を活性化、アポトーシスおよび腫瘍抑制を調節
IRF2	インターフェロン調節因子2	インターフェロンアルファおよびベータの転写阻害剤、ヒストンH4の転写アクチベーター、H4およびIL7遺伝子アクチベーター、細胞周期を調節
IRF3	インターフェロン調節因子3	インターフェロンアルファおよびベータおよび他のインターフェロン介在遺伝子の転写アクチベーター
IRF4	インターフェロン調節因子4	感染への応答におけるインターフェロンを調節、インターフェロン誘発遺伝子を調節、Toll様受容体シグナル伝達を負に仲介、ミエロームと関係
ITGAM	インテグリンサブユニットアルファM	補体被覆粒子の刺激された内皮食作用への好中球および単球の付着
ITGAX	インテグリンサブユニットアルファX	補体被覆粒子の刺激された内皮食作用への好中球および単球の付着
ITK	IL2誘導性T-細胞キナーゼ	タンパク質コーディング遺伝子、T-細胞増殖および分化
LAG3	リンパ球活性化 3	タンパク質コーディング遺伝子、自然免疫系およびNF-カッパBシグナル伝達経路に関係
LCK	LCK プロトオンコジーン、Srcファミリーチロシンキナーゼ	発達T-細胞の選択および成熟、調節されたタンパク質-タンパク質相互作用
LTBR	リンホトキシンベータ受容体	リンパおよび他の器官形成期のシグナル伝達、脂質代謝、免疫応答およびプログラムされた細胞死に関与
LYN	LYN プロトオンコジーン、Srcファミリーチロシンキナーゼ	マスト細胞脱顆粒および赤血球分化を調節、肉腫およびハンタウイルス肺症候群と関係

10

20

30

40

MCAM	メラノーマ細胞接着分子	細胞接着、脈管組織における細胞間接合部での内皮単層の凝集 (cohesion)、造血性腫瘍の広がり、増進、神経堤細胞における接着剤、メラノーマおよび皮膚メラノーマと関係
NFKB1	核因子カッパBサブユニット1	様々な生物学的プロセスに関与する遺伝子の発現を誘導、炎症性疾患と関係
PRF1	パーフォリン 1	膜貫通細管を産生、様々な標的細胞を非特異的に溶解、T細胞およびナチュラルキラー細胞調節細胞溶解のための分子に影響、致死性常染色体劣性疾患と関係
PTPRC	タンパク質チロシンホスファターゼ、C型受容体	細胞増殖、分化、有糸分裂および発がん性形質転換などの様々な細胞事象を仲介、JAKキナーゼを阻害、サイトカイン受容体シグナル伝達を調節
PVR	ポリオウイルス受容体	細胞接着、ポリオウイルス受容体
PYCARD	PYDおよびCARDドメインを含む	炎症、アポトーシス
RAC1	Ras-関連G3ボツリヌス毒素基質1	細胞増殖、細胞骨格の再構築およびタンパク質キナーゼの活性化を調節
RELA	RELAプロトオンコジーン、NF-KBサブユニット	タンパク質コーディング遺伝子、特定の遺伝子の転写を開始
SMAD3	SMADファミリーメンバー3	調節された複数のシグナル伝達経路、発癌調節因子
SPA17	精子自己抗原タンパク質17	細胞-細胞接着、免疫細胞遊走および転移
SPN	シアロホリン	Y-細胞活性化、適応免疫応答を負に調節
STAT3	シグナル伝達兼転写活性化因子3	細胞成長、アポトーシス、細胞刺激への応答における種々の遺伝子を仲介、自己免疫疾患と関係
STAT4	シグナル伝達兼転写活性化因子4	転写誘導因子、Tヘルパー分化を調節、IL12への応答を調節、全身性エリテマトーデスおよび関節リウマチと関係
STAT5B	シグナル伝達兼転写活性化因子5B	転写活性化因子は、細胞リガンドおよび成長ホルモンにより開始されるシグナル伝達を仲介する、TDRシグナル伝達、アポトーシス、腺の発達に関与
SYK	脾臓関連チロシンキナーゼ	増殖、分化、食作用、上皮細胞増殖、乳癌腫における腫瘍抑制因子
TNFRSF11A	TNF受容体スーパーファミリーメンバー11a	NF-カッパBおよびMAPK8/JNK活性化因子、T細胞および樹状細胞相互作用調節因子、破骨細胞およびリンパ節の発達
TNFRSF1A	TNF受容体スーパーファミリーメンバー1A	細胞生存、アポトーシスおよび炎症
TNFSF8	TNFスーパーファミリーメンバー8	Ig クラススイッチ阻害剤、細胞増殖および細胞死を増進
TRAF2	TNF受容体関連因子2	MAPK8/JNKおよびNF-カッパB活性化、アポトーシス
TRAF6	TNF受容体関連因子6	NF-カッパB経路のシグナル伝達因子、Smad活性化

10

20

30

40

TYK2	チロシンキナーゼ2	I型およびIII型インターフェロニンシグナル伝達経路の構成要素をコード化、免疫不全35および原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫と関係
UBC	ユビキチンC	タンパク質分解、DNA修復、細胞周期仲介、キナーゼ修飾エンドサイトーシスおよび他の細胞シグナル伝達経路調節
CD247	CD247 分子	複数の細胞内シグナル伝達経路へのカップリング調節に関与
PDCD1LG2	プログラムされた細胞死1リガンド2	タンパク質コーデイング遺伝子、先天性免疫系およびCD28共刺激に関し、神経嚢虫症および縦隔悪性リンパ腫と関係
STAT5A	シグナル伝達兼転写活性化因子5A	転写誘導因子、多くの細胞リガンドの応答を調節、腫瘍形成に重要

【 0 2 6 1 】

10

20

30

40

【表 78】

表 13. a1

	プローブ	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig
1	AKT1_14_104800011_104801022_104839372_104843321_FF	AKT1	60	4
2	BAD_11_64267793_64269811_64292591_64296924_FF	BAD	70	8
3	BAX_19_48955700_48958764_48973070_48975293_RR	BAX	52	2
4	BBC3_19_47236830_47241014_47256212_47257706_FR	BBC3	56	8
5	BID_22_17731946_17735544_17804446_17806939_FF	BID	42	2
6	BOK_2_241559192_241566423_241577996_241581000_RR	BOK	44	10
7	C8A_1_56824227_56829583_56902220_56908104_FR	C8A	166	8
8	C8A_1_56841210_56844685_56902220_56908104_RF	C8A	4	1
9	C8B_1_56959632_56962729_56991331_56998079_FF	C8B	151	9
10	CASP6_4_109703339_109705583_109735036_109741090_RF	CASP6	28	2
11	CASP9_1_15520953_15524014_15542554_15547367_FR	CASP9	46	2
12	CBLB_3_105723411_105731672_105883590_105884656_RF	CBLB	5	2
13	CD14_5_140643798_140647427_140670568_140672728_FF	CD14	62	6
14	CD2_1_116707374_116708774_116735758_116740399_FR	CD2	34	2
15	CD4_12_6767426_6773999_6813425_6817229_FR	CD4	42	6
16	CD6_11_60922069_60925026_61017867_61025585_RR	CD6	56	14
17	CD6_11_60932387_60933682_60977084_60983727_FR	CD6	56	14
18	CD6_11_60932387_60933682_61017867_61025585_FR	CD6	56	14
19	CD6_11_60938640_60941215_60977084_60983727_RF	CD6	56	14
20	CD6_11_60938640_60941215_61017867_61025585_RF	CD6	56	14
21	CD6_11_60977084_60983727_60996251_60998956_FR	CD6	56	14
22	CD82_11_44515603_44522167_44561823_44564856_RF	CD82	50	6
23	CD82_11_44526701_44529279_44592038_44600902_RF	CD82	50	6
24	CD82_11_44561823_44564856_44624533_44629606_FF	CD82	50	6
25	CFP_X_47636868_47644403_47672279_47679605_RR	CFP	1	1
26	CRADD_12_93830263_93837995_93848656_93851009_FR	CRADD	231	4
27	EGF_4_109875299_109879120_110005130_110011368_FF	EGF	48	2
28	ELK1_X_47636868_47644403_47672279_47679605_RR	ELK1	2	1
29	FAS_10_88940885_88944343_88985428_88990419_FF	FAS	50	8
30	FAS_10_88953662_88956472_88985428_88990419_FF	FAS	50	8
31	FCGR2B_1_161620964_161624310_161645837_161653201_RR	FCGR2B	1	1
32	HLA-DQA1_6_32634077_32639503_32662361_32664960_FF	HLA-DQA1	28	4
33	ICOSLG_21_44243731_44245588_44267559_44270033_RR	ICOSLG	40	8
34	IGF1R_15_98731539_98737034_98785670_98790114_FF	IGF1R	104	16
35	IGF2_11_2113132_2119465_2180328_2182624_RR	IGF2	32	6
36	IKBKB_8_42241866_42245619_42264241_42271203_RF	IKBKB	46	12
37	IKBKB_8_42264241_42271203_42281222_42285075_FR	IKBKB	46	12
38	IKBKB_8_42264241_42271203_42290979_42292124_FF	IKBKB	46	12
39	IKBKB_8_42264241_42271203_42290979_42292124_FR	IKBKB	46	12
40	IKBKB_8_42264241_42271203_42302441_42304680_FF	IKBKB	46	12
41	IKBKB_8_42264241_42271203_42331044_42332799_FR	IKBKB	46	12
42	IL17D_13_20664875_20671757_20688261_20691044_FF	IL17D	2	1
43	IL17RA_22_17061373_17065953_17132107_17134862_RR	IL17RA	3	1
44	IRF1_5_132472660_132477912_132495376_132497062_FF	IRF1	42	8
45	IRF1_5_132472660_132477912_132517598_132521351_FF	IRF1	42	8
46	IRF1_5_132472660_132477912_132536450_132537922_FR	IRF1	42	8
47	IRF2_4_184439815_184446749_184518370_184519514_RF	IRF2	38	2
48	IRF3_19_49654782_49660360_49691432_49693107_RR	IRF3	30	2
49	ITGAM_16_31214801_31216194_31318595_31324659_RF	ITGAM	50	8
50	ITGAM_16_31278026_31284381_31331188_31333058_RR	ITGAM	50	8
51	ITGAM_16_31331188_31333058_31344274_31352361_RF	ITGAM	50	8
52	ITGAX_16_31331188_31333058_31344274_31352361_RF	ITGAX	41	8

【表 7 9】

表 13. a2

	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig_割合	logFC	AveExpr	t
1	0.711822793	0.99999793	6.67	-0.219972658	-0.219972658	-4.996552469
2	0.18964104	0.954389149	11.43	-0.139786492	-0.139786492	-5.923845607
3	0.925958703	0.99999793	3.85	-0.15962933	-0.15962933	-6.204852631
4	0.073465475	0.710624303	14.29	-0.166543413	-0.166543413	-6.557217188
5	0.857080857	0.99999793	4.76	-0.1760267	-0.1760267	-8.001384234
6	0.001969408	0.075986326	22.73	-0.362483584	-0.362483584	-10.9324899
7	0.957766442	0.99999793	4.82	-0.374033997	-0.374033997	-10.68867959
8	0.229343441	1	25	0.338570638	0.338570638	3.416892289
9	0.85591599	0.99999793	5.96	-0.161358241	-0.161358241	-2.947668664
10	0.663352621	0.99999793	7.14	-0.339412631	-0.339412631	-13.55417084
11	0.889742685	0.99999793	4.35	-0.137531489	-0.137531489	-6.968042831
12	0.034964245	0.465381017	40	0.464289848	0.464289848	8.34149661
13	0.369692981	0.99999793	9.68	-0.178209877	-0.178209877	-7.696109127
14	0.764125503	0.99999793	5.88	-0.18498091	-0.18498091	-9.04469975
15	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.139921516	-0.139921516	-5.076520451
16	9.03E-05	0.005970563	25	-0.21998431	-0.21998431	-6.891261434
17	9.03E-05	0.005970563	25	-0.149724624	-0.149724624	-8.117825922
18	9.03E-05	0.005970563	25	-0.159211463	-0.159211463	-8.406010145
19	9.03E-05	0.005970563	25	-0.321565937	-0.321565937	-13.11065547
20	9.03E-05	0.005970563	25	-0.207569599	-0.207569599	-8.105335573
21	9.03E-05	0.005970563	25	-0.169304269	-0.169304269	-9.223976152
22	0.203083688	0.988148592	12	-0.145793053	-0.145793053	-5.45369143
23	0.203083688	0.988148592	12	-0.348220668	-0.348220668	-12.64682486
24	0.203083688	0.988148592	12	-0.162924558	-0.162924558	-4.377302648
25	0.06993762	0.594154735	100	-0.191997367	-0.191997367	-3.324047424
26	0.999992975	0.99999793	1.73	-0.249667458	-0.249667458	-9.588148198
27	0.903339407	0.99999793	4.17	-0.144833276	-0.144833276	-7.422808069
28	0.13498553	0.877871412	50	-0.18736422	-0.18736422	-3.275422717
29	0.041957105	0.555032562	16	-0.193599779	-0.193599779	-5.573764843
30	0.041957105	0.555032562	16	-0.194159165	-0.194159165	-8.590649368
31	0.066362764	0.687693257	100	0.187306985	0.187306985	3.719020117
32	0.178427395	0.954389149	14.29	-0.211239457	-0.211239457	-3.939059704
33	0.012066038	0.223463015	20	-0.156295949	-0.156295949	-6.247769863
34	0.007797893	0.171924974	15.38	-0.178097117	-0.178097117	-7.086728608
35	0.037675475	0.528598335	18.75	-0.180180699	-0.180180699	-8.22189382
36	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.304258892	-0.304258892	-11.89187759
37	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.265642352	-0.265642352	-11.56467535
38	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.325741973	-0.325741973	-15.03154881
39	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.307578042	-0.307578042	-13.22491838
40	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.393553534	-0.393553534	-17.46788221
41	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.363126662	-0.363126662	-16.40706083
42	0.122126697	0.904598768	50	0.19255788	0.19255788	6.703121045
43	0.195485486	0.98238612	33.33	-0.261366196	-0.261366196	-5.18175145
44	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.25495765	-0.25495765	-13.36737718
45	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.147678268	-0.147678268	-6.626064358
46	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.165001138	-0.165001138	-9.029584345
47	0.815788109	0.99999793	5.26	-0.204963087	-0.204963087	-3.763496869
48	0.700318757	0.99999793	6.67	-0.175351435	-0.175351435	-7.320634642
49	0.041957105	0.555032562	16	-0.266411523	-0.266411523	-9.608582862
50	0.041957105	0.555032562	16	-0.179650611	-0.179650611	-8.796652754
51	0.041957105	0.555032562	16	-0.215030115	-0.215030115	-9.152973735
52	0.013975308	0.239650655	19.51	-0.212953478	-0.212953478	-9.692570589

10

20

30

40

【表 8 0】

表 13. a3

	P. 値	adj.P.Val	B	FC	FC 1	LS
1	0.000501614	0.003704426	-0.24806514	0.858581708	-1.164711512	-1
2	0.000132635	0.00150023	1.136919402	0.907653471	-1.101742055	-1
3	0.0000907	0.001165246	1.532307434	0.895255058	-1.117000111	-1
4	0.0000572	0.000856101	2.012450668	0.890974834	-1.122366157	-1
5	0.0000101	0.000288637	3.809465717	0.885137383	-1.129768123	-1
6	0.000000565	0.000062	6.755470255	0.77782441	-1.285637205	-1
7	0.0000007	0.0000689	6.540229405	0.771621904	-1.295971504	-1
8	0.006357009	0.023175587	-2.864888701	1.264503156	1.264503156	1
9	0.01423557	0.042361163	-3.677544832	0.894182836	-1.118339516	-1
10	0.0000000712	0.0000221	8.801357166	0.790363029	-1.265241367	-1
11	0.0000341	0.000615455	2.550875988	0.909073287	-1.100021323	-1
12	0.00000696	0.000231622	4.19579057	1.379638073	1.379638073	1
13	0.0000143	0.000359185	3.451288223	0.883798951	-1.131479053	-1
14	0.00000333	0.00015367	4.954405786	0.879660716	-1.13680193	-1
15	0.000445101	0.00340461	-0.123778016	0.907568527	-1.101845173	-1
16	0.0000375	0.000650749	2.451958669	0.858574774	-1.164720919	-1
17	0.0000089	0.000266511	3.943211829	0.901422506	-1.109357702	-1
18	0.0000065	0.000223939	4.267601817	0.8955144	-1.116676627	-1
19	0.0000000984	0.0000263	8.486465281	0.800200848	-1.249686254	-1
20	0.00000902	0.000268394	3.928939971	0.86599488	-1.154741238	-1
21	0.00000278	0.000140257	5.139609489	0.889271424	-1.124516063	-1
22	0.000256432	0.002326445	0.450144339	0.903882374	-1.106338644	-1
23	0.00000014	0.0000332	8.144494866	0.785552353	-1.272989631	-1
24	0.001305374	0.007284682	-1.240107008	0.89321256	-1.119554343	-1
25	0.007447421	0.026094146	-3.025492926	0.875392927	-1.142344162	-1
26	0.00000194	0.000115278	5.506120648	0.841090265	-1.188933034	-1
27	0.0000197	0.000439652	3.121097762	0.904483898	-1.105602877	-1
28	0.00809346	0.027703335	-3.109705135	0.878208729	-1.138681462	-1
29	0.00021606	0.002072157	0.628565303	0.874421161	-1.143613677	-1
30	0.00000533	0.000200984	4.470605821	0.874082182	-1.144057184	-1
31	0.003819047	0.015841136	-2.345217043	1.138636289	1.138636289	1
32	0.002651517	0.012158182	-1.970945908	0.863794804	-1.157682352	-1
33	0.0000857	0.001121376	1.591712007	0.897325957	-1.114422236	-1
34	0.0000295	0.000560642	2.702258066	0.88386803	-1.131390622	-1
35	0.00000793	0.000252813	4.061431872	0.882592444	-1.133025789	-1
36	0.000000253	0.0000427	7.5583041	0.809858131	-1.234784169	-1
37	0.00000033	0.0000483	7.292110963	0.831828285	-1.202171191	-1
38	0.0000000258	0.0000141	9.772437866	0.79788793	-1.253308845	-1
39	0.0000000905	0.0000252	8.56869633	0.807997065	-1.237628258	-1
40	0.0000000059	0.0000101	11.15054812	0.761252236	-1.313625041	-1
41	0.0000000109	0.0000107	10.58128991	0.777477774	-1.286210402	-1
42	0.0000475	0.000761747	2.20626716	1.142788069	1.142788069	1
43	0.000380851	0.003058531	0.038392966	0.834297487	-1.198613224	-1
44	0.0000000815	0.000024	8.670136499	0.838011734	-1.193300714	-1
45	0.0000524	0.000805791	2.104266413	0.902702014	-1.107785276	-1
46	0.00000338	0.000154851	4.938642975	0.891927816	-1.121166963	-1
47	0.003545919	0.015017871	-2.269233273	0.867560884	-1.152656855	-1
48	0.0000222	0.000473074	2.995279965	0.885551776	-1.12923945	-1
49	0.0000019	0.000114103	5.526310904	0.831384915	-1.202812298	-1
50	0.0000043	0.000176706	4.692775469	0.882916793	-1.132609559	-1
51	0.00000298	0.000144884	5.066643761	0.861528176	-1.160728143	-1
52	0.00000175	0.000109375	5.608883602	0.862769165	-1.159058576	-1

【 0 2 6 4 】

10

20

30

40

【表 8 1】

表 13. a4

		プローブ配列
	検出されたループ	60 mer
1	PD-L1 レスポンダー	CCCGCGGCGGAGCTGCTACTGTTTACTTTCTGAAGCTTCTTCTTTCGGCCCCCAGGCCTA
2	PD-L1 レスポンダー	GCACTACCCCGGCTGCCGAGCCCCAGTCGAGTTGGTTTCTGGGTCCGCACCCCTCCC
3	PD-L1 レスポンダー	CGGGTGCTCCCCCCCCATTGCGCCTGCTCGAGGGAGGAAATGATTGGATTACGGGGGT
4	PD-L1 レスポンダー	CGTGGATCCAGACTGGGAGCCCCAGCCTCGAACCACGCCAGGCTTCCAGGCGTCAGTGC
5	PD-L1 レスポンダー	TGGAAGCAGCTATACAGCTGTGACCACATCGACGCCCTGTACGGGGCCTGTTATTCAA
6	PD-L1 レスポンダー	GTTTGCTCCGGGGCCGCGGGCCCCGCTCGATTTTAACACCACCATGGTTGAATGAAT
7	PD-L1 レスポンダー	GGTGACTGCTCAGAAGAGCAGTACTCATTGACCTTATGCTAAGCCTAAACTTGCCTTCC
8	PD-L1 ノンレスポナー	AGGTCATTAAAGTATAATCCTGTTGTTATCGAGAGATCAAGACCATCCTGGCCAACATGG
9	PD-L1 レスポンダー	ATTTTGACATCTGCATTTTACAGCAGCCTCGATGCGAGCTCGTGGTGGGTGCTCAAGACT
10	PD-L1 レスポンダー	GGGGCCTCCAGAGTCCCTTTACAGGCATCGACGCCCTGCTACCTGCCGGGTGCCCC
11	PD-L1 レスポンダー	GAAGGCTAGGCTCCCGCACAACGCCTCTCGAGCAAGTTAGTTGAACCAAGGAGGGTCA
12	PD-L1 ノンレスポナー	CCTAATATTTTATTATGATAAGAAAGATTGGAATAAGAAATACTTCTAAACCAAAGGATA
13	PD-L1 レスポンダー	GCGGGGGCTTCCCTCAACTTCAGGGAGGTCGAGGCGCGCGCAGGCCGCCATCGCCAC
14	PD-L1 レスポンダー	ATTTGACAACGCTGGCAGCGAGGCAAGATCGACCTCCCTGCTCCCTCTGGGCTCTCCGG
15	PD-L1 レスポンダー	CCGCTCCGCTCTGCGCTGGGCGAGGCTCGAGAATTATTCTTTTATATACAAAGAATA
16	PD-L1 レスポンダー	CTGGCGTTCCAGCCCTCGACCTTGGCCTCGAGCACCTCTTCAGGGGAGGATTACTGCAA
17	PD-L1 レスポンダー	GTGTGGGCCCCCTGCTACCGCTGCGTATCGAACTTTACAGAGGGATCTAGAATGAGTGA
18	PD-L1 レスポンダー	GTGTGGGCCCCCTGCTACCGCTGCGTATCGAGCACCTCTTCAGGGGAGGATTACTGCAA
19	PD-L1 レスポンダー	TTAATGCTGATACAATTCTATTGGATAATCGACACTTCGGCTCCCTGCACCTCCCATGCC
20	PD-L1 レスポンダー	CAATATGACGGTGACATTAATGATAGCTTCGACACTTCGGCTCCCTGCACCTCCCATGCC
21	PD-L1 レスポンダー	TTAATGCTGATACAATTCTATTGGATAATCGACGTGCTTGGGGCCTCCCTTTCCCTAT
22	PD-L1 レスポンダー	ACGCCCCCTCCATGAGATTGAGAGCCCTCGAGAATGTGGACTCTCCTTTCCCCAGCAC
23	PD-L1 レスポンダー	CACAGCTTCTAAATGGTAGGTGTGGGACTCGACCGCTTCTCTCCCGCCCCCTCATCCG
24	PD-L1 レスポンダー	ACGCCCCCTCCATGAGATTGAGAGCCCTCGACTCCTTTCCAGACACATTGACGACGTG
25	PD-L1 レスポンダー	CATCCTTCTATCAGCGTGGATGGCTCTCGAGGCCCAAGGGCTTGTGAGTCAGCTTGTG
26	PD-L1 レスポンダー	ACAGTTTTATTGTTGACCTTCCATGGACTCGAGATGCGCCACGCCCTGTTCTCTCTCAT
27	PD-L1 レスポンダー	CAGGCTATTGTAGTGCTCTTCTGGCCCTCGACACCCCTTCAAGGGTCTGTGTCCATA
28	PD-L1 レスポンダー	CATCCCTTCTATCAGCGTGGATGGCTCTCGAGGCCCAAGGGCTTGTGAGTCAGCTTGTG
29	PD-L1 レスポンダー	GTCTTTGTGTAATAAATAAGGTAACCTCGAGAGCCGGCCTCTGCCCTTTCTAAAGGC
30	PD-L1 レスポンダー	CGTGAATATATTGGGCTCTAATGGATAATCGAGAGCCGGCCTCTGCCCTTTCTAAAGGC
31	PD-L1 ノンレスポナー	AGGACAGAGACCCCTAATTCCACCACCATCGAGGGGCTTACTAATGCCTTTTAGCTCCCT
32	PD-L1 レスポンダー	CCCGTCTTCCCCAAATCTATGTGGTCTCGACAGCGACGTGGGGGTGTACCGCGCGGTG
33	PD-L1 レスポンダー	AGGTGGAGATCAGAAGACCCCGCCCTCGAGTCACAGCTGTAGTGGGGTGGGGGTGA
34	PD-L1 レスポンダー	CGTAGAACTAAGATGTATTCAAAGTCAGTCGAAATCACCTGTCCCGGCTCTTTCCAAAC
35	PD-L1 レスポンダー	GTGACAATTAAGAGTGTGACATTGCTTCTCGAGGACTCACTGGGCTGACAGGGGGGAGC
36	PD-L1 レスポンダー	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGTGCAACTAATATTAGAGGAGAGAGGTGAGTTA
37	PD-L1 レスポンダー	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGTGAGGGCTGGCAAGAAGACAGAAGCCGACT
38	PD-L1 レスポンダー	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGTGCAAGTGCTGTTGAGTTCCCCATCTCTCAT
39	PD-L1 レスポンダー	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGTGATTTCCAAAAGCTCACACATGGGTGCACA
40	PD-L1 レスポンダー	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGTGACAGTCCCAAGAGGTGAGAACTGGCTTCC
41	PD-L1 レスポンダー	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGTGACCCCTGACATGGGGCTGCCTGGAGCAG
42	PD-L1 ノンレスポナー	TTAAAGAAGCTAATTTTAAAAATAAATGTGGAAGAGATTGTACGTTAGAGTTATGTAAA
43	PD-L1 レスポンダー	TATTATCCTGCACCCTGAAAAGGTGTTATCGATGCACTCAGTCTTTTTTTTATTCACT
44	PD-L1 レスポンダー	GTGTCTCGGCCCCCTGGGGCCCCACCTTCGATTTCCTGTTGCCGCCGCTTTGCAAGA
45	PD-L1 レスポンダー	GTGTCTCGGCCCCCTGGGGCCCCACCTTCGATACTATTACGAATGGAATCACTGTCTTA
46	PD-L1 レスポンダー	GTGTCTCGGCCCCCTGGGGCCCCACCTTCGAGTGCATCCTGCAGCTGTTGTCCAGAAG
47	PD-L1 レスポンダー	TTATGATATTGTAATATTATTTAATATTGAGCAAACTGACTTGGGGCCCTATGTGTG
48	PD-L1 レスポンダー	GCAGCCAGCCCGGTGGGGGTGGGGGGGTGACGCTCGCCTCCGCTCACAGCCTCAGCAT
49	PD-L1 レスポンダー	CAAATCCCGGCTATCTTTAGAATTGCATCGACGCGCCCGTGACAGCCGAGTGCGGCCAC

10

20

30

40

50	PD-L1 レスポンダー	ACATCGCTACCAGGCCGATGTGCTGATATCGAGGTCCCCAACCCCTGCCGCTCATCGTG
51	PD-L1 レスポンダー	AGTGGTCTACCATGGCTTTCTTCCAATTCGAGGTCCCCAACCCCTGCCGCTCATCGTG
52	PD-L1 レスポンダー	AGTGGTCTACCATGGCTTTCTTCCAATTCGAGGTCCCCAACCCCTGCCGCTCATCGTG

50

【 0 2 6 5 】

【 表 8 2 】

表 13. a5

	プローブ位置					4 kb 配列位置		
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1	End1
1	14	104800993	104801022	104843292	104843321	14	104797023	104801022
2	11	64269782	64269811	64296895	64296924	11	64265812	64269811
3	19	48955700	48955729	48973070	48973099	19	48955700	48959699
4	19	47240985	47241014	47256212	47256241	19	47237015	47241014
5	22	17735515	17735544	17806910	17806939	22	17731545	17735544
6	2	241559192	241559221	241577996	241578025	2	241559192	241563191
7	1	56829554	56829583	56902220	56902249	1	56825584	56829583
8	1	56841210	56841239	56908075	56908104	1	56841210	56845209
9	1	56962700	56962729	56998050	56998079	1	56958730	56962729
10	4	109703339	109703368	109741061	109741090	4	109703339	109707338
11	1	15523985	15524014	15542554	15542583	1	15520015	15524014
12	3	105723411	105723440	105884627	105884656	3	105723411	105727410
13	5	140647398	140647427	140672699	140672728	5	140643428	140647427
14	1	116708745	116708774	116735758	116735787	1	116704775	116708774
15	12	6773970	6773999	6813425	6813454	12	6770000	6773999
16	11	60922069	60922098	61017867	61017896	11	60922069	60926068
17	11	60933653	60933682	60977084	60977113	11	60929683	60933682
18	11	60933653	60933682	61017867	61017896	11	60929683	60933682
19	11	60938640	60938669	60983698	60983727	11	60938640	60942639
20	11	60938640	60938669	61025556	61025585	11	60938640	60942639
21	11	60983698	60983727	60996251	60996280	11	60979728	60983727
22	11	44515603	44515632	44564827	44564856	11	44515603	44519602
23	11	44526701	44526730	44600873	44600902	11	44526701	44530700
24	11	44564827	44564856	44629577	44629606	11	44560857	44564856
25	X	47636868	47636897	47672279	47672308	X	47636868	47640867
26	12	93837966	93837995	93848656	93848685	12	93833996	93837995
27	4	109879091	109879120	110011339	110011368	4	109875121	109879120
28	X	47636868	47636897	47672279	47672308	X	47636868	47640867
29	10	88944314	88944343	88990390	88990419	10	88940344	88944343
30	10	88956443	88956472	88990390	88990419	10	88952473	88956472
31	1	161620964	161620993	161645837	161645866	1	161620964	161624963
32	6	32639474	32639503	32664931	32664960	6	32635504	32639503
33	21	44243731	44243760	44267559	44267588	21	44243731	44247730
34	15	98737005	98737034	98790085	98790114	15	98733035	98737034
35	11	2113132	2113161	2180328	2180357	11	2113132	2117131
36	8	42241866	42241895	42271174	42271203	8	42241866	42245865
37	8	42271174	42271203	42281222	42281251	8	42267204	42271203
38	8	42271174	42271203	42292095	42292124	8	42267204	42271203
39	8	42271174	42271203	42290979	42291008	8	42267204	42271203
40	8	42271174	42271203	42304651	42304680	8	42267204	42271203
41	8	42271174	42271203	42331044	42331073	8	42267204	42271203
42	13	20671728	20671757	20691015	20691044	13	20667758	20671757
43	22	17061373	17061402	17132107	17132136	22	17061373	17065372
44	5	132477883	132477912	132497033	132497062	5	132473913	132477912
45	5	132477883	132477912	132521322	132521351	5	132473913	132477912
46	5	132477883	132477912	132536450	132536479	5	132473913	132477912
47	4	184439815	184439844	184519485	184519514	4	184439815	184443814
48	19	49654782	49654811	49691432	49691461	19	49654782	49658781
49	16	31214801	31214830	31324630	31324659	16	31214801	31218800
50	16	31278026	31278055	31331188	31331217	16	31278026	31282025
51	16	31331188	31331217	31352332	31352361	16	31331188	31335187
52	16	31331188	31331217	31352332	31352361	16	31331188	31335187

【 0 2 6 6 】

10

20

30

40

【表 8 3】

表 13. a6

	4 kb 配列位置		内部プライマー		
	Start2	End2	PCR-プライマー1_ID	PCR_プライマー1	PCR-プライマー2_ID
1	104839322	104843321	OBD117.1.833	GGGAGTGAAGTTCAGGAGCG	OBD117.1.835
2	64292925	64296924	OBD117.1.265	TGTCGCTGGATGTCAGGCAGAGC	OBD117.1.267
3	48973070	48977069	OBD117.1.781	ACACTCGCTCAGCTTCTTGG	OBD117.1.783
4	47256212	47260211	OBD117.1.405	AGGAGGGAGTAGTGGAGAGGTTG	OBD117.1.407
5	17802940	17806939	OBD117.1.277	GTGGAAATAAAGGCACCGTGTGTAGA	OBD117.1.279
6	241577996	241581995	OBD117.1.737	GCGCCACCTTCTTTCAGAG	OBD117.1.739
7	56902220	56906219	OBD117.1.817	GAAACATTACAGGGGCTTGG	OBD117.1.819
8	56904105	56908104	OBD117.1.1573	CTTGCCACAGAACAGGAGCACCA	OBD117.1.1575
9	56994080	56998079	OBD117.1.321	CCTGGGACTAACGAGGAGCCACA	OBD117.1.323
10	109737091	109741090	OBD117.1.821	CAGACTAAGGGGCTCCAGA	OBD117.1.823
11	15542554	15546553	OBD117.1.121	GGATTCTTTGGCTCCGCTGAGGG	OBD117.1.123
12	105880657	105884656	OBD117.1.1453	CCTATTGCCTGGAGCATAAAGGGAAA	OBD117.1.1455
13	140668729	140672728	OBD117.1.797	GGAGCATTGCGGATTAGGA	OBD117.1.799
14	116735758	116739757	OBD117.1.009	GGCAGGAGCCAGCAGACACAAAG	OBD117.1.011
15	6813425	6817424	OBD117.1.769	CGGGGACTTCTCGCTATGG	OBD117.1.771
16	61017867	61021866	OBD117.1.345	GCTCTTTGGTATGACACTGGCGG	OBD117.1.347
17	60977084	60981083	OBD117.1.373	TGTTTCGTGGCTGGCAAGGAGAGC	OBD117.1.375
18	61017867	61021866	OBD117.1.337	TGTTTCGTGGCTGGCAAGGAGAGC	OBD117.1.339
19	60979728	60983727	OBD117.1.329	TGTCCTTTCTCCTAAATACCCCAAC	OBD117.1.331
20	61021586	61025585	OBD117.1.085	CCAACACAGCAGCCTCCAGCCAT	OBD117.1.087
21	60996251	61000250	OBD117.1.293	GTCCCTTTCTCCTAAATACCCCAACG	OBD117.1.295
22	44560857	44564856	OBD117.1.393	TGGTTGTTCTGGGCTACTTCCCC	OBD117.1.395
23	44596903	44600902	OBD117.1.741	GCTGATGAGGCACCTGCTAT	OBD117.1.743
24	44625607	44629606	OBD117.1.025	TGGTTGTTCTGGGCTACTTCCCC	OBD117.1.027
25	47672279	47676278	OBD117.1.941	CCAGTTTCCATCCAGTGGCAG CG	OBD117.1.943
26	93848656	93852655	OBD117.1.109	GTGTCCACCCTACCACCCACCTT	OBD117.1.111
27	110007369	110011368	OBD117.1.117	CCAGGAGACACCCTCTAAAGGAG	OBD117.1.119
28	47672279	47676278	OBD117.1.429	CCAGTTTCCATCCAGTGGCAGCG	OBD117.1.431
29	88986420	88990419	OBD117.1.133	GTGAGGCAGGATGGTATGGCAGT	OBD117.1.135
30	88986420	88990419	OBD117.1.409	TAATCCTCCTGTCTCCCTCTTAGAAG	OBD117.1.411
31	161645837	161649836	OBD117.1.713	ATTAGTCTTCAACCCACGCTGTTTTG	OBD117.1.715
32	32660961	32664960	OBD117.1.385	TGGTTCGTCTACCTGTGTGCCTG	OBD117.1.387
33	44267559	44271558	OBD117.1.353	TGTGCCAGACCCCAAAAGGACCC	OBD117.1.355
34	98786115	98790114	OBD117.1.777	AATTACCACACCCCAACAT	OBD117.1.779
35	2180328	2184327	OBD117.1.801	AGGATTGTACACAGCCCC	OBD117.1.803
36	42267204	42271203	OBD117.1.825	GGTGAACGGGGGTCATTTTC	OBD117.1.827
37	42281222	42285221	OBD117.1.201	GCACGGTCTGTCTACTTTCCCTC	OBD117.1.203
38	42288125	42292124	OBD117.1.417	GCACGGTCTGTCTACTTTCCCTC	OBD117.1.419
39	42290979	42294978	OBD117.1.753	GGTGAACGGGGGTCATTTTC	OBD117.1.755
40	42300681	42304680	OBD117.1.077	GCACGGTCTGTCTACTTTCCCTC	OBD117.1.079
41	42331044	42335043	OBD117.1.261	CGGTGAGCACGGTCTGTCTACTT	OBD117.1.263
42	20687045	20691044	OBD117.1.645	TCTCTACTTCAGGCAGGCAGTGAAG	OBD117.1.647
43	17132107	17136106	OBD117.1.537	CACTCCAGTCCACCCACACTTTACTC	OBD117.1.539
44	132493063	132497062	OBD117.1.805	CACTGAGGCCAAGTTACAAGC	OBD117.1.807
45	132517352	132521351	OBD117.1.785	CTGAGTCTCACAGCCATCCA	OBD117.1.787
46	132536450	132540449	OBD117.1.837	CATCTGTGCATGGTCCTGAG	OBD117.1.839
47	184515515	184519514	OBD117.1.1077	GCTGGCATTTGGATTGAGA	OBD117.1.1079

48	49691432	49695431	OBD117.1.197	GCTGCCCTCTCTTGTGTCAGACG	OBD117.1.199
49	31320660	31324659	OBD117.1.789	TCTTCCAAGCATGGAGTGGG	OBD117.1.791
50	31331188	31335187	OBD117.1.309	CTGGGTGCCCTTGACATTAGCGT	OBD117.1.311
51	31348362	31352361	OBD117.1.937	CCTGTCTTCTCTTTGCTGAG CC	OBD117.1.939
52	31348362	31352361	OBD117.1.369	CCTGTCTTCTCTTTGCTGAGCC	OBD117.1.371

【表 8 4】

表 13. a7

内部プライマー		
	PCR プライマー 2	GLMNET
1	TGGCAGATGAGGTACCAGGA	0.000126471
2	TCTGCTGTAAGGGACTGCCTCCT	0
3	GGTGCAGGAAAAACGAACAT	-0.0000963
4	TTTCCGCCTCCAGCCCCTCATTC	-0.012797314
5	GGCAAAACCCTAACGCCAATCTTCAG	-0.001049357
6	CCCTGAGAACCCTATTAGTCC	0.000120571
7	ATTTGTGTGGTTGCAAGGGC	-0.003603391
8	TCCTGCCTCAGCCTCCCAAGTAG	0
9	GCCTGTCGTGATGCTGATGTCCA	-0.002344366
10	CGCAATCAGAACCAACTGGC	-0.015124118
11	CCAGAAGTCCCAGGTTGTGTCCT	0.003583466
12	GTGGAGAATGTAGTATTATGAAGGTT	0
13	TCAACGCTCAGCTCACACTT	0.000119448
14	CCAAAGGAGGAGACCAGCATTGC	0.007257883
15	TGCAGCCGTAAGAGAGGAAT	-0.007336559
16	GCTTTATGCCTCCTCCAGCCAGG	0.013413486
17	CCCCAGGGAGAAGTCTGATTCT	-0.020821569
18	CTTACCTGAAAAGGCTGGCTGGG	0.017522073
19	TAGGAGGAGCGGTCTACAGGCAGA	0.000137163
20	TAGGAGGAGCGGTCTACAGGCA	-0.009581325
21	TGTGATGCTTCCCACTGCTCTGATAG	-0.003930475
22	GTGAGGCTCTGGGTGAAGGTGCT	-0.013038403
23	CTCCCCCTATTGCTCCCCAC	-0.009743329
24	CGGTGTCCTGAGTCCCTGGCAAT	-0.015977346
25	GAAGGAAGAGACTCAGGACTGGC	0
26	TGTGCCCAGCAAAACCAGTGAGC	-0.00783453
27	GTCCCCAGGTAATGGAGCGAAGC	0.01716512
28	GAAGGAAGAGACTCAGGACTGGC	0
29	CAAGACCTCCCCAATTCCCAGG	-0.016360123
30	CCCAGGTTGAACTACAGCAGAAGCCT	-0.006985618
31	GGTTCTAAGGAGAGTTGTAAAGAGAG	-0.00011137
32	CGCCACCTCGTAGTTGTGTCTGC	0.001576194
33	CAGCGGCACTTTGTCTTCAGGAG	-0.010502797
34	CTCCGGAGGATTTCTGTGAA	-0.008978891
35	CAGGGGCTCTTCTTTCAGC	0.00011913
36	CCAGGCCAGCTTCAAACTC	0.000123838
37	TGGAGATGCTGCTCTGCCACCT	-0.003994085
38	CACAGCCCTTGGCATCACCCACA	-0.023515041
39	TGTGGGAACCATACTGTGC	0.01434467
40	CGTTGCCTCCTCACAGCAGAAGC	-0.001425541
41	GTCCTGGGTCTGGGTGAAAGTC	0.01710902
42	GGGAGACCATTCTGTCTCACTGAG	-0.0134076
43	CTAAACCCTGGAACCAAACTCATCC	0
44	TGTAAATTGCCGAGGGGAA	0.006327654
45	GGCACTCACACAGAGAAAA	0.000121603
46	ATCAGGATCAGGCTTCAAGG	0.000116599

47	GGCTTGATCTCTGGACGAAG	0
48	GTCCACCCATTGCCGCTTTTCA	0.018616515
49	CTGAGGTTGGTGCTGAGT	-0.01814247
50	GCCACCCTCCCTAAGAGACTGAG	-0.010425
51	GCCACCCTCCCTAAGAGACTGAG	0
52	GCCACCCTCCCTAAGAGACTGAG	0.00590703

【表 8 5】

表 13. b1

	プローブ	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig
53	ITK_5_157178319_157181048_157266725_157271762_FR	ITK	26	10
54	ITK_5_157178319_157181048_157266725_157271762_RR	ITK	26	10
55	ITK_5_157225228_157231430_157263646_157266576_RF	ITK	26	10
56	ITK_5_157225228_157231430_157266725_157271762_FR	ITK	26	10
57	ITK_5_157249288_157254103_157266725_157271762_RR	ITK	26	10
58	LYN_8_55939615_55941582_55961822_55966587_RR	LYN	48	2
59	MAPKAP1_9_125549822_125553339_125631239_125635100_RF	MAPKAP1	52	6
60	MTOR_1_11162452_11169997_11281372_11283081_FR	MTOR	60	4
61	MYC_8_127691489_127694045_127732337_127733526_FF	MYC	42	4
62	MYC_8_127691489_127694045_127738939_127740424_FR	MYC	42	4
63	NCK2_2_105715815_105716905_105886459_105893355_FR	NCK2	66	4
64	NFKBIE_6_44253666_44257911_44307667_44312139_RF	NFKBIE	44	4
65	NFKBIE_6_44270723_44274914_44307667_44312139_RF	NFKBIE	44	4
66	ORF102_17_34316073_34325822_34367538_34373948_RF	ORF102	11	1
67	ORF104_17_36075902_36084513_36095759_36100192_FR	CCL18	42	8
68	ORF107_6_41947755_41951350_42050648_42055406_RF	ORF107	6	1
69	ORF108_6_167109295_167112439_167149742_167154610_FF	CCR6	46	4
70	ORF110_3_46429853_46436496_46457806_46461162_RR	ORF110	23	0
71	ORF113_5_67178844_67182260_67233989_67237362_FR	CD180	38	4
72	ORF114_16_28959098_28963335_28975508_28978445_RF	CD19	56	4
73	ORF116_3_112306429_112316088_112398394_112403968_RR	ORF116	58	3
74	ORF117_19_35294083_35295665_35307063_35310549_FF	ORF117	27	1
75	ORF118_18_69825656_69827597_69936161_69945341_RR	ORF118	86	5
76	ORF120_9_5422951_5431331_5460319_5468105_RR	ORF120	29	2
77	ORF120_9_5422951_5431331_5512277_5514690_FR	ORF120	29	2
78	ORF128_11_61068642_61071684_61139962_61143879_RR	ORF128	27	1
79	ORF130_11_60938640_60941215_60977084_60983727_RF	CD6	56	14
80	ORF130_11_60938640_60941215_61017867_61025585_RF	CD6	56	14
81	ORF130_11_60977084_60983727_60996251_60998956_FR	CD6	56	14
82	ORF136_6_14070076_14075830_14126334_14131467_FF	ORF136	28	9
83	ORF136_6_14083566_14087253_14136228_14137347_FR	ORF136	28	9
84	ORF138_3_122014664_122021863_122097537_122100802_RF	CD86	46	2
85	ORF139_5_131244508_131249689_131303538_131314316_FR	ORF139	69	2
86	ORF140_7_90713266_90719769_90855907_90868783_FF	ORF140	174	48
87	ORF140_7_90855907_90868783_90936378_90943000_FF	ORF140	174	48
88	ORF140_7_90855907_90868783_90994572_90999177_FR	ORF140	174	48
89	ORF140_7_90855907_90868783_91103050_91110422_FF	ORF140	174	48
90	ORF140_7_90936378_90943000_91140859_91158297_RF	ORF140	174	48
91	ORF142_6_36654202_36659227_36691067_36693657_RF	ORF142	31	3
92	ORF142_6_36684519_36687230_36719341_36723631_RR	ORF142	31	3
93	ORF142_6_36691067_36693657_36719341_36723631_FR	ORF142	31	3
94	ORF145_6_4826110_4834568_4928803_4930806_RF	ORF145	38	4
95	ORF146_10_11274452_11277542_11303118_11312162_RR	ORF146	188	11
96	ORF147_2_168472568_168475902_168685690_168692951_RF	ORF147	182	25
97	ORF149_X_47581313_47587657_47613512_47618008_FF	ORF149	23	15

98	ORF149_X_47581313_47587657_47636868_47644403_FR	ORF149	23	15
99	ORF149_X_47581313_47587657_47636868_47644403_RR	ORF149	23	15
100	ORF149_X_47581313_47587657_47652990_47657846_FF	ORF149	23	15
101	ORF149_X_47581313_47587657_47652990_47657846_RR	ORF149	23	15
102	ORF149_X_47581313_47587657_47672279_47679605_FR	ORF149	23	15
103	ORF149_X_47599663_47605051_47636868_47644403_FR	ORF149	23	0
104	ORF149_X_47613512_47618008_47636868_47644403_FF	ORF149	23	15

【表 8 6】

表 13. b2

	HyperG Stats	FDR HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr	t
53	1.57E-05	0.002607465	38.46	-0.17535973	-0.17535973	-7.936893754
54	1.57E-05	0.002607465	38.46	-0.204619133	-0.204619133	-9.041273175
55	1.57E-05	0.002607465	38.46	-0.226854713	-0.226854713	-7.188770374
56	1.57E-05	0.002607465	38.46	-0.144955613	-0.144955613	-8.636856152
57	1.57E-05	0.002607465	38.46	-0.191450511	-0.191450511	-6.961093779
58	0.903339407	0.99999793	4.17	-0.237388831	-0.237388831	-9.072038739
59	0.229017635	0.99999793	11.54	-0.208545117	-0.208545117	-7.711401904
60	0.711822793	0.99999793	6.67	-0.206498971	-0.206498971	-2.697141397
61	0.430324418	0.99999793	9.52	-0.204707302	-0.204707302	-8.414783357
62	0.430324418	0.99999793	9.52	-0.186601169	-0.186601169	-8.01397424
63	0.779227696	0.99999793	6.06	-0.14004291	-0.14004291	-6.51116257
64	0.466402982	0.99999793	9.09	-0.195945166	-0.195945166	-9.511762166
65	0.466402982	0.99999793	9.09	-0.293579626	-0.293579626	-14.68901883
66	0.511527165	1	9.09	0.2840641	0.2840641	6.643829188
67	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.291933406	-0.291933406	-10.89682004
68	0.352766908	1	16.67	-0.242419598	-0.242419598	-10.57460987
69	0.501622356	0.99999793	8.7	-0.14391148	-0.14391148	-7.030078326
70	1	1	0	-0.362268923	-0.362268923	-16.68456661
71	0.356577228	0.99999793	10.53	-0.176986579	-0.176986579	-9.75949409
72	0.659150649	0.99999793	7.14	-0.295598703	-0.295598703	-10.15502575
73	0.716692043	1	5.17	0.602056594	0.602056594	15.84030024
74	0.858892218	1	3.7	-0.186844857	-0.186844857	-7.153732488
75	0.637873022	1	5.81	0.289045633	0.289045633	7.422638917
76	0.582184628	1	6.9	0.184678337	0.184678337	10.5440004
77	0.582184628	1	6.9	0.167067809	0.167067809	6.795574962
78	0.843487021	1	3.7	0.147449655	0.147449655	5.62371066
79	9.03E-05	0.005970563	25	-0.262767321	-0.262767321	-9.763551812
80	9.03E-05	0.005970563	25	-0.24505568	-0.24505568	-9.532818868
81	9.03E-05	0.005970563	25	-0.143973167	-0.143973167	-8.04914211
82	3.57E-05	0.00197047	32.14	0.304730566	0.304730566	7.972556939
83	3.57E-05	0.00197047	32.14	0.45046821	0.45046821	8.040999966
84	0.889742685	0.99999793	4.35	-0.17550915	-0.17550915	-7.944299089
85	0.937060046	1	2.9	0.337466811	0.337466811	7.122034666
86	1.33E-18	6.25E-16	27.59	0.299560844	0.299560844	7.349855302
87	1.33E-18	6.25E-16	27.59	0.376066641	0.376066641	11.18729546
88	1.33E-18	6.25E-16	27.59	0.328115734	0.328115734	8.388709848
89	1.33E-18	6.25E-16	27.59	0.426278456	0.426278456	9.130196924
90	1.33E-18	6.25E-16	27.59	0.290736601	0.290736601	14.83391512
91	0.370280429	1	9.68	-0.157021793	-0.157021793	-5.367709243
92	0.370280429	1	9.68	-0.155240529	-0.155240529	-6.981397089
93	0.370280429	1	9.68	-0.165320069	-0.165320069	-6.491602168
94	0.216095329	1	10.53	0.357099569	0.357099569	3.100523963
95	0.644185758	1	5.85	0.350492829	0.350492829	2.971293917
96	0.000206728	0.007220151	13.74	0.313589664	0.313589664	9.144161779
97	1.30E-12	6.11E-10	65.22	-0.325788697	-0.325788697	-3.268992003

98	1.30E-12	6.11E-10	65.22	-0.184978686	-0.184978686	-3.038398575
99	1.30E-12	6.11E-10	65.22	-0.140733478	-0.140733478	-2.92069017
100	1.30E-12	6.11E-10	65.22	-0.317936544	-0.317936544	-3.193281824
101	1.30E-12	6.11E-10	65.22	-0.392260745	-0.392260745	-3.656585798
102	1.30E-12	6.11E-10	65.22	-0.213145814	-0.213145814	-3.009155124
103	1	1	0	-0.146041724	-0.146041724	-4.02292989
104	1.30E-12	6.11E-10	65.22	-0.222139537	-0.222139537	-5.68201205

【 0 2 7 0 】

【表 8 7】

表 13. b3

	P.値	adj.P.Val	B	FC	FC_1	LS
53	0.0000109	0.000300885	3.734715272	0.885546684	-1.129245942	-1
54	0.00000334	0.000153695	4.950834477	0.867767745	-1.152382081	-1
55	0.000026	0.000519842	2.830950394	0.854495789	-1.170280782	-1
56	0.00000508	0.000194036	4.520831371	0.904407203	-1.105696634	-1
57	0.0000344	0.000618186	2.541955486	0.87572481	-1.141911236	-1
58	0.00000324	0.000150461	4.982857006	0.848279245	-1.178857087	-1
59	0.0000141	0.000355136	3.469495184	0.865409512	-1.155522312	-1
60	0.02197855	0.058573399	-4.108873892	0.866637776	-1.153884619	-1
61	0.00000643	0.000223311	4.277331934	0.867714714	-1.15245251	-1
62	0.00000998	0.000286168	3.824002229	0.878673343	-1.138079365	-1
63	0.0000607	0.0008901	1.95067007	0.907492164	-1.10193789	-1
64	0.00000209	0.000119285	5.430299258	0.873000772	-1.14547436	-1
65	0.0000000324	0.0000158	9.557329978	0.815875189	-1.225677668	-1
66	0.0000512	0.000797045	2.127853229	1.217620117	1.217620117	1
67	0.000000583	0.0000632	6.724276277	0.816806693	-1.224279879	-1
68	0.000000774	0.0000716	6.437875016	0.845326394	-1.18297501	-1
69	0.0000316	0.000584325	2.630230616	0.905061993	-1.104896689	-1
70	0.0000000092	0.0000107	10.73453386	0.777940153	-1.285445926	-1
71	0.00000165	0.000106067	5.674210448	0.884548664	-1.13052005	-1
72	0.00000113	0.0000855	6.052012506	0.814734156	-1.227394227	-1
73	0.0000000154	0.0000115	10.25824114	1.517878795	1.517878795	1
74	0.0000272	0.00053455	2.786912756	0.878524937	-1.138271616	-1
75	0.0000197	0.000439652	3.120890546	1.221831748	1.221831748	1
76	0.000000796	0.0000726	6.410227046	1.136563537	1.136563537	1
77	0.0000423	0.00070501	2.327593259	1.122774193	1.122774193	1
78	0.00020132	0.001977662	0.70216959	1.107609748	1.107609748	1
79	0.00000164	0.000106067	5.678158075	0.833487622	-1.199777866	-1
80	0.00000205	0.000117891	5.451255469	0.84378323	-1.18513851	-1
81	0.0000096	0.000278481	3.864510034	0.905023296	-1.104943933	-1
82	0.0000105	0.000294144	3.776112142	1.235187935	1.235187935	1
83	0.00000969	0.000280237	3.855144299	1.366483661	1.366483661	1
84	0.0000108	0.000298984	3.743323414	0.885454973	-1.129362905	-1
85	0.0000282	0.00054663	2.746937043	1.263536036	1.263536036	1
86	0.0000215	0.000464107	3.031396559	1.230769711	1.230769711	1
87	0.000000454	0.0000563	6.975413589	1.297798713	1.297798713	1
88	0.00000662	0.000226164	4.248389692	1.255372694	1.255372694	1
89	0.00000305	0.000145428	5.043130801	1.343762761	1.343762761	1
90	0.0000000294	0.0000153	9.64902897	1.223264684	1.223264684	1
91	0.000290264	0.002534245	0.32110467	0.896874612	-1.114983061	-1
92	0.0000335	0.000609191	2.568001061	0.897982647	-1.113607265	-1
93	0.0000623	0.000903821	1.924342502	0.891730663	-1.121414842	-1
94	0.010931496	0.034736273	-3.41285233	1.280848257	1.280848257	1
95	0.013665308	0.041030377	-3.636678978	1.274996095	1.274996095	1
96	0.00000301	0.000144884	5.057553149	1.242796139	1.242796139	1
97	0.008183105	0.027939057	-3.120846211	0.797862089	-1.253349437	-1

98	0.012168576	0.037672866	-3.520502123	0.879662072	-1.136800178	-1
99	0.014916282	0.043846027	-3.724182352	0.907057882	-1.102465476	-1
100	0.009318298	0.030820985	-3.252058133	0.80221645	-1.246546365	-1
101	0.004239872	0.0171443	-2.452133159	0.761934695	-1.312448438	-1
102	0.012799247	0.039057427	-3.571146947	0.862654151	-1.159213108	-1
103	0.002310795	0.010964378	-1.829468152	0.90372659	-1.106529354	-1
104	0.000185463	0.001878108	0.787632865	0.857293116	-1.166462184	-1

【表 88】

表 13. b4

		プローブ配列
	検出されたループ	60 mer
53	PD-L1 レスポンダー	ATCCCAACAAAAGAGAAGAAGTCTCCCTCGATGTTGGGGGCGGAGGGCTTTGATGAGA
54	PD-L1 レスポンダー	CAAAATCAAACACAAATCTAATCAAACCTCGATGTTGGGGGCGGAGGGCTTTGATGAGA
55	PD-L1 レスポンダー	GGCCGCGAGCCCGGCGAGCGCGACATCTCGAGAAATCTCCCGCTTAGCCTCCCAAAG
56	PD-L1 レスポンダー	TGAGATGAAGCCTATATTTTCCCAATCCTCGATGTTGGGGGCGGAGGGCTTTGATGAGA
57	PD-L1 レスポンダー	TACAGACTTTTTTCTCTTCTCAGAAAATCGATGTTGGGGGCGGAGGGCTTTGATGAGA
58	PD-L1 レスポンダー	GCGGCCAACCCACAGCGCACC GGCGCTCGACCTCTGAGAGGAAACTTGCTAGCCCCAG
59	PD-L1 レスポンダー	CACTAATCTTTACTCTTTTTCCACTTATTCGACCCTCCCCTTCCAGCTGGGCGACAGGTGG
60	PD-L1 レスポンダー	ATTCCCAATGTTTCTGAGTAGAAGTGTTCGACTGCGAGCTCCCTCCCTGCAGTCAGGGA
61	PD-L1 レスポンダー	AGGGGAGAACAAAAGAAGTTCATCCATCTCGATCCCCCGGGCTCAAAGCAAACCTCCTA
62	PD-L1 レスポンダー	AGGGGAGAACAAAAGAAGTTCATCCATCTCGACGGAGTCTCCCGCAGGGCAGCCCCGA
63	PD-L1 レスポンダー	TATTTGTATCCTTCTCATTTATTTACTCGAATCTCTGGGGTAGGGCTCTGCAACCTTG
64	PD-L1 レスポンダー	TTTCAAAGAAGGTATGATGGGAAAGGTCTCGAGTGCCCTGTCCCACTGGCTCCCCCTG
65	PD-L1 レスポンダー	TTTCAAAGAAGGTATGATGGGAAAGGTCTCGACGCGCCCCCTCTACGCCATGTCCCCCCC
66	PD-L1 ノンレスポンダー	ATATAAATCTACTTTATAAATAAGGAAATCGAAGTATAATTCAATATACTGTCCAGTAAA
67	PD-L1 レスポンダー	TCCAGCCTTGCTGGAGCTAGGGCCACCTCGATCTTGGCTCACCGCAACCTTGGCCTCCC
68	PD-L1 レスポンダー	CTGTGAACATTGGTGTACTAGTAGCTTTTCGATTTCCTCTACCCCCGGTCCGAGTT
69	PD-L1 レスポンダー	CCATCTGCAAGTCGCTTTTACTAGCACTCGAGTTCTTTCTGACATCTCTGGGTGGAGC
70	PD-L1 レスポンダー	GTGGATTACATCCTTCTATAGGTGTGGCTCGAGCGGAGTCACCCAGGCTGGAGTGCAGTG
71	PD-L1 レスポンダー	GACCTAAGGATTAAGAAGATTAATGGAGTCGAGCATCCTCTACCTCTATCTCCAACCCCT
72	PD-L1 レスポンダー	CCTGCACTTCCTCACGCCTGCTCACCCCTCGAGTGAGTGGGAGAGATGGCTCTCCACGCC
73	PD-L1 ノンレスポンダー	TATATAATTTCCACTTTGTTTTTAATAATCGAAATTAATAAATTTATCTCACATAGA
74	PD-L1 レスポンダー	GCCTGGATGCCCTCGTCCATCTCGGCCCTTCGATCTGAGGACAGAAAAGACCCAGGCGCCC
75	PD-L1 ノンレスポンダー	TTAAATCTTGAATAGAAGTTATGATTGATCGATTATTGAATTCAATTGTGTATATAAATT
76	PD-L1 ノンレスポンダー	TATTAAGAAAATAAGTCAGCCAGGTGTTTCGAGTACTACTACAATTAGCACTTGCTTATT
77	PD-L1 ノンレスポンダー	GGCCAGTAGATCATTTGAGGCCAGGAGTTCGATAACCTTCAAATCAACTCACAGAATTCC
78	PD-L1 ノンレスポンダー	TGGGAGGTGGCCAGAGTCTGACTACATCTCGAACTACTGGGCTCAAACAATTCTCCTGCC
79	PD-L1 レスポンダー	TTAATGCTGATACAATTCTATTGGATAATCGACACTTCGGCTCCCTGCACCTCCCATGCC
80	PD-L1 レスポンダー	CAATATGACGGTGACATTAATGATAGCTTCGACACTTCGGCTCCCTGCACCTCCCATGCC
81	PD-L1 レスポンダー	TTAATGCTGATACAATTCTATTGGATAATCGACGTGCCTTGGGGCTCCCTTTCCCTAT
82	PD-L1 ノンレスポンダー	AATAAAAAAGAAAACAATCCTTCAAATCGACACCAATGTTTCCATTTTGTTCAGAA
83	PD-L1 ノンレスポンダー	AATGATTAAATGTGTACCTTAATGAGTTTCGAAACTCCATTGAGTCATTATCCTTGCTAT
84	PD-L1 レスポンダー	CATCATAGCAACCCATTGTAAGTACTTGAATAGATACTTCAGGAAAGAAATGTATAT
85	PD-L1 ノンレスポンダー	AGACAATATTAAAATTGAGAAGTTTGTTCGATTTTATTTTAACTTATAAGAAGATCTG
86	PD-L1 ノンレスポンダー	TGTGATGATTTCTTCTTTTATATGTTTCGATAAAATACTTCATAAAATAACATGCTA

10

20

30

40

87	PD-L1 ノンレスポンドー	TAGCATGTTATTTTATGAAGTATTTTATCGACAGTTTTTTTTAAAAAAACCTTGACA
88	PD-L1 ノンレスポンドー	TAGCATGTTATTTTATGAAGTATTTTATCGAGCTGATAAACAGCTTTGTAGGGAAAAAC
89	PD-L1 ノンレスポンドー	TAGCATGTTATTTTATGAAGTATTTTATCGAAGAATTATAAACACTTATAGTTGTATCT
90	PD-L1 ノンレスポンドー	AGTGGTGCAATCTTGACTCACTGCAGTCTCGAAATCTAGTAACATCATATTCTAACATGA
91	PD-L1 レスポンドー	GGCCTCGGCACTCACCGTTCCCTCCCCCTCGATTTCCATGAGCCCCTCTGAATCCTTCCA
92	PD-L1 レスポンドー	CACCTGTCATGCTGGTCTGCCGCCGTTTTGAGGCGAGGCCCTCTGCCAAGTGAAGAGA
93	PD-L1 レスポンドー	GGCCTCGGCACTCACCGTTCCCTCCCCCTCGAGGCGAGGCCCTCTGCCAAGTGAAGAGA
94	PD-L1 ノンレスポンドー	GAGATACTAAAATAGGTTTCTTCTAGTCGACTAGGATCAGTTGTTGTAGGATTATAA
95	PD-L1 ノンレスポンドー	AACTCACAACATCTGGTGCTATGTACATCGAACTAAAATCTGCCTCTGAACAGCTTCCA
96	PD-L1 ノンレスポンドー	ATCTTTAGCATATATGTTAAATTGATAATCGAATTTAATAAAGAAATTACTGAAAAAGGA
97	PD-L1 レスポンドー	CCCCTCACCCAACTAGGGTCTCTAGACTCGAGCTCCCATAGATCAACTTTCTGCACTCC
98	PD-L1 レスポンドー	CCCCTCACCCAACTAGGGTCTCTAGACTCGAGAGGCCATCCACGCTGATAGAAGGGATG
99	PD-L1 レスポンドー	CCCTGGGGTTCTGATTAACATCCTTAATTCGAGAGGCCATCCACGCTGATAGAAGGGATG
100	PD-L1 レスポンドー	CCCCTCACCCAACTAGGGTCTCTAGACTCGAGACAAGGTATATGAGCAGCTGGCCAAAT
101	PD-L1 レスポンドー	CCCTGGGGTTCTGATTAACATCCTTAATTCGAGAATGCCTAATGGTTAAGCAGTAGGAA
102	PD-L1 レスポンドー	CCCCTCACCCAACTAGGGTCTCTAGACTCGAGGCCCAAGGGCTTGTACAGTCAGCTTGTG
103	PD-L1 レスポンドー	ATTCTTCTGTCCCAGTTTCTTATGCAGTCGAGAGGCCATCCACGCTGATAGAAGGGATG
104	PD-L1 レスポンドー	GGAGTGCAGAAAGTTGATCTATGGGAGCTCGACTGTATCCGAGCACCTGGCCACAGTA

10

20

【 0 2 7 2 】

【 表 8 9 】

表 13. b5

	プローブ位置					4 kb 配列位置		
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1	End1
53	5	157181019	157181048	157266725	157266754	5	157177049	157181048
54	5	157178319	157178348	157266725	157266754	5	157178319	157182318
55	5	157225228	157225257	157266547	157266576	5	157225228	157229227
56	5	157231401	157231430	157266725	157266754	5	157227431	157231430
57	5	157249288	157249317	157266725	157266754	5	157249288	157253287
58	8	55939615	55939644	55961822	55961851	8	55939615	55943614
59	9	125549822	125549851	125635071	125635100	9	125549822	125553821
60	1	11169968	11169997	11281372	11281401	1	11165998	11169997
61	8	127694016	127694045	127733497	127733526	8	127690046	127694045
62	8	127694016	127694045	127738939	127738968	8	127690046	127694045
63	2	105716876	105716905	105886459	105886488	2	105712906	105716905
64	6	44253666	44253695	44312110	44312139	6	44253666	44257665
65	6	44270723	44270752	44312110	44312139	6	44270723	44274722
66	17	34316073	34316102	34373919	34373948	17	34316073	34320072
67	17	36084484	36084513	36095759	36095788	17	36080514	36084513
68	6	41947755	41947784	42055377	42055406	6	41947755	41951754
69	6	167112410	167112439	167154581	167154610	6	167108440	167112439
70	3	46429853	46429882	46457806	46457835	3	46429853	46433852
71	5	67182231	67182260	67233989	67234018	5	67178261	67182260
72	16	28959098	28959127	28978416	28978445	16	28959098	28963097
73	3	112306429	112306458	112398394	112398423	3	112306429	112310428
74	19	35295636	35295665	35310520	35310549	19	35291666	35295665
75	18	69825656	69825685	69936161	69936190	18	69825656	69829655
76	9	5422951	5422980	5460319	5460348	9	5422951	5426950
77	9	5431302	5431331	5512277	5512306	9	5427332	5431331
78	11	61068642	61068671	61139962	61139991	11	61068642	61072641

30

40

79	11	60938640	60938669	60983698	60983727	11	60938640	60942639
80	11	60938640	60938669	61025556	61025585	11	60938640	60942639
81	11	60983698	60983727	60996251	60996280	11	60979728	60983727
82	6	14075801	14075830	14131438	14131467	6	14071831	14075830
83	6	14087224	14087253	14136228	14136257	6	14083254	14087253
84	3	122014664	122014693	122100773	122100802	3	122014664	122018663
85	5	131249660	131249689	131303538	131303567	5	131245690	131249689
86	7	90719740	90719769	90868754	90868783	7	90715770	90719769
87	7	90868754	90868783	90942971	90943000	7	90864784	90868783
88	7	90868754	90868783	90994572	90994601	7	90864784	90868783
89	7	90868754	90868783	91110393	91110422	7	90864784	90868783
90	7	90936378	90936407	91158268	91158297	7	90936378	90940377
91	6	36654202	36654231	36693628	36693657	6	36654202	36658201
92	6	36684519	36684548	36719341	36719370	6	36684519	36688518
93	6	36693628	36693657	36719341	36719370	6	36689658	36693657
94	6	4826110	4826139	4930777	4930806	6	4826110	4830109
95	10	11274452	11274481	11303118	11303147	10	11274452	11278451
96	2	168472568	168472597	168692922	168692951	2	168472568	168476567
97	X	47587628	47587657	47617979	47618008	X	47583658	47587657
98	X	47587628	47587657	47636868	47636897	X	47583658	47587657
99	X	47581313	47581342	47636868	47636897	X	47581313	47585312
100	X	47587628	47587657	47657817	47657846	X	47583658	47587657
101	X	47581313	47581342	47652990	47653019	X	47581313	47585312
102	X	47587628	47587657	47672279	47672308	X	47583658	47587657
103	X	47605022	47605051	47636868	47636897	X	47601052	47605051
104	X	47617979	47618008	47644374	47644403	X	47614009	47618008

10

20

【 0 2 7 3 】

【 表 9 0 】

表 13. b6

	4 kb 配列位置		内部プライマー		
	Start2	End2	PCR- プライマー1_ID	PCR プライマー1	PCR- プライマー 2_ID
53	157266725	157270724	OBD117.1.269	CTAAGAGGTGATGCCCAAGGTGC	OBD117.1.271
54	157266725	157270724	OBD117.1.397	GTCTCCTGAGGTGAAGCAAGAGG	OBD117.1.399
55	157262577	157266576	OBD117.1.773	GGTGCTAATCTCAGGGACCG	OBD117.1.775
56	157266725	157270724	OBD117.1.001	CTCTCTTGCTGGCATTCCCTTCCC	OBD117.1.003
57	157266725	157270724	OBD117.1.041	GTAATGAGCCACCTGGGCGGGT	OBD117.1.043
58	55961822	55965821	OBD117.1.809	GGCAAATACGTTAATAGCAGCAC	OBD117.1.811
59	125631101	125635100	OBD117.1.257	GTCATCTCCTCTCCAGTTAGTCAACA	OBD117.1.259
60	11281372	11285371	OBD117.1.793	TTCAGAGGGTTCTTCGGGGA	OBD117.1.795
61	127729527	127733526	OBD117.1.377	GCCCTAAGCAACCACCTTGGAC	OBD117.1.379
62	127738939	127742938	OBD117.1.045	CCCTAAGCAACCACCTTGGACTG	OBD117.1.047
63	105886459	105890458	OBD117.1.813	AATGTTGGCATGGTGTTTTTC	OBD117.1.815
64	44308140	44312139	OBD117.1.049	CACCTTGCCTCCACATCTGGTATGAG	OBD117.1.051
65	44308140	44312139	OBD117.1.1069	TAGCACTTTGCCTCCACATC	OBD117.1.1071
66	34369949	34373948	OBD117.1.893	ACTTGTGGCTTCCTTAGCCC	OBD117.1.895
67	36095759	36099758	OBD117.1.389	CAGAAAGAGAAGCAAAGAGGACTCAT	OBD117.1.391
68	42051407	42055406	OBD117.1.1045	GGCTGCTGTGAATCATGCTG	OBD117.1.1047
69	167150611	167154610	OBD117.1.185	GGCGGTAAAGTCACACAGCCAGA	OBD117.1.187
70	46457806	46461805	OBD117.1.953	AGTGTGCTGTACATGACCAG	OBD117.1.955
71	67233989	67237988	OBD117.1.313	CTGCCTGGTTTCTGAAGTGAAGG	OBD117.1.315
72	28974446	28978445	OBD117.1.125	GAGCGTGGTGCCAGTGTGGGTAA	OBD117.1.127
73	112398394	112402393	OBD117.1.1293	GCACCTTACTCGGAGGAGGACCA	OBD117.1.1295
74	35306550	35310549	OBD117.1.433	AGGTAACGGCTGACAGGTGCTGG	OBD117.1.435
75	69936161	69940160	OBD117.1.1221	TCAAAAGAGCACAGCATAATCTGAAT	OBD117.1.1223
76	5460319	5464318	OBD117.1.577	CTAAGTGCCAGCAGACTATGGAGCCA	OBD117.1.579

30

40

77	5512277	5516276	OBD117.1.625	GTTTCCTGCTTTTCCAGCCTC	OBD117.1.627
78	61139962	61143961	OBD117.1.913	CAGGGAGAACACCCGGAAGG	OBD117.1.915
79	60979728	60983727	OBD117.1.089	TGTCCCTTCTCCTAAATACCCCAAC	OBD117.1.091
80	61021586	61025585	OBD117.1.237	CCAACACAGCAGCCTCCAGCCAT	OBD117.1.239
81	60996251	61000250	OBD117.1.153	GTCCTTTCTCCTAAATACCCCAACG	OBD117.1.155
82	14127468	14131467	OBD117.1.1865	CTTTGGACTTATGTAATGTTTT	OBD117.1.1867
83	14136228	14140227	OBD117.1.1501	TAAATACCAGCCTTGAATCAGGGC	OBD117.1.1503
84	122096803	122100802	OBD117.1.253	CTGGATTCTTGAGCGACTGTTCCTG	OBD117.1.255
85	131303538	131307537	OBD117.1.1305	GAAGAACTGGATTCTACCTGGCAC	OBD117.1.1307
86	90864784	90868783	OBD117.1.1193	GCTGTGCTCTTCAAATCCACTGCTG	OBD117.1.1195
87	90939001	90943000	OBD117.1.1117	TTATTTTATTAGATGCCACCCTCAGC	OBD117.1.1119
88	90994572	90998571	OBD117.1.1517	TTATTTTATTAGATGCCACCCTCAGC	OBD117.1.1519
89	91106423	91110422	OBD117.1.1533	TTATTTTATTAGATGCCACCCTCAGC	OBD117.1.1535
90	91154298	91158297	OBD117.1.1393	GGGATGCCACTGTATTTCTCAAAGCC	OBD117.1.1395
91	36689658	36693657	OBD117.1.957	CCATATGGTCTCCGGGTCTCT	OBD117.1.959
92	36719341	36723340	OBD117.1.501	TGGTCCCTTACAAAGTCCTTCGGTGC	OBD117.1.503
93	36719341	36723340	OBD117.1.473	TTTCCTCTGTCTCCATCTCCGCCAT	OBD117.1.475
94	4926807	4930806	OBD117.1.1597	GGTGGGAAGAGGGGTGTACAAGTCAT	OBD117.1.1599
95	11303118	11307117	OBD117.1.1641	GGTTCCTGACTCTGGTGCCAAC	OBD117.1.1643
96	168688952	168692951	OBD117.1.1633	GCTGATTTCTTTGTGTGTGGGTGGG	OBD117.1.1635
97	47614009	47618008	OBD117.1.481	ACACACCTCCCTCAACCCAAGTGC	OBD117.1.483
98	47636868	47640867	OBD117.1.453	CACACCTCCCTCAACCCAAGTGT	OBD117.1.455
99	47636868	47640867	OBD117.1.493	AACTAATCCCCACCCCATCTGC	OBD117.1.495
100	47653847	47657846	OBD117.1.509	CCACACACCTCCCTCAACCCAAC	OBD117.1.511
101	47652990	47656989	OBD117.1.529	ACTAATCCCCACCCCATCTGCC	OBD117.1.531
102	47672279	47676278	OBD117.1.973	CTCCCTCAACCCAAGTGTCC	OBD117.1.975
103	47636868	47640867	OBD117.1.441	CTCCTGCCACTCTATTTTCCCC	OBD117.1.443
104	47640404	47644403	OBD117.1.469	AGAAGACACTCCATAAATGCTCAGGG	OBD117.1.471

【 0 2 7 4 】

【 表 9 1 】

表 13. b7

	内部プライマー	
	PCR_プライマー2	GLMNET
53	GACGCCACAACAGACAGGCAAGC	0.013514368
54	AGTCAGCCCACTCATCCCCTTCC	-0.009002897
55	TTTGGCAAGCTTTGTGAGG	0.000108207
56	GTAGACGCCACAACAGCAGGCA	-0.006474726
57	GGCAAGCATCTTCTGTTCTTCAG	-0.021298663
58	CAGGAAGGTCGGAATAGCTG	-0.024082323
59	GGTTGGAAGTAGCCCACGGTGTGTTT	0.017680421
60	ATGACGGGGTGTGGGTTAT	0.01727269
61	CCAGCAGTTTCAGAGGCAAGGC	-0.006220015
62	GCTTCGCTTACCAGAGTCGCTGC	-0.010058174
63	TCAAGTGCATACTCCACAACG	0.000127348
64	GGCTTGACACCCTAGTTTACTGCCT	-0.009744914
65	CCTAGACTCTACCTCTCTCG	0
66	TCCTTTGCAGGTATGGACATC	0.008460581
67	GTTGGATGCTGTGTGGTGGGATAGAT	-0.011403512
68	TGAGACTAGACTGGAGGGCC	0
69	ACACCTGTGAGCAGAGTGGAGGG	0.005137905
70	GCCCGGCCCTGAGTTATTCT	-0.007948899
71	AGAAACTGATGGAAGAAGGAACTCC	0.000116162
72	GGGAGGGAAGTTGAACGATGGGT	-0.011725271
73	CAGCCTTCTCTCAAAGCAGGGA	0
74	TCACCACCACCATAGCCCTAAG	0
75	AATCAACCTCAGGCTTTAGGCAAA	0
76	GACACACTCAGATTTAGACACAACA	0.001022887

77	GGGCAGTTCATCATAGGGAGCCG	-0.005572532
78	GCTATGGAGCTGGACATGG	0.000119295
79	TAGGAGGAGCGGTCTTACAGGCAGA	0
80	TAGGAGGAGCGGTCTTACAGGCA	0.00011596
81	TGTGATGCTTCCCACTGCTCTGATAG	-0.014829951
82	ACAAACATAAGTTGAGGCTGGAT	0
83	CACCCTCTCATCCCCAAAACCATC	0
84	GGGACTGTCACTGGCTATTTATGGGA	-0.001718735
85	GGAATGTCCTGCCTTAGGGTATCTGT	0
86	TTATTTTATTAGATGCCACCCTCAGC	0
87	CAGAACAGTGGGTAGGGACTTGCTTT	0
88	TGCTAAGAAAGTGTACCACTCCTCA	0
89	GACAAAGGCTCTGATGTTGAAAATGC	0
90	GGTAAAAGGAAGCAAAGGACTGATTC	0
91	ACCCAGAGGTTCTTTGTCA	0.009388509
92	GGGTGAAGGAATAAATGATTGGAGGG	0
93	GGGTGAAGGAATAAATGATTGGAGGG	0
94	GGATACTAAACCACCTGCTCATAAGG	0
95	GTCCCGAGAAGGGTGACCAGACA	0
96	CATTCTGACATCCTCTTCCATTCT	0
97	AGAAGACACTCCATAAATGCTCAGGG	0
98	CCAGTTTCCATCCAGTGGCAGCG	0
99	CCAGTTTCCATCCAGTGGCAGCG	0
100	CCTCCCTTGCCACACATACCAA	0
101	GCCACTTTCCTCCCCACTCAAT	0
102	CTGGCAGCATTACCAACAAG	0
103	CCAGTTTCCATCCAGTGGCAGCG	-0.017184561
104	CCCACTTGACCCCTCATAAGAGTTCT	0.001327318

10

20

【 0 2 7 5 】

【 表 9 2 】

表 13. c1

	プローブ	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig
105	ORF149_X_47613512_47618008_47636868_47644403_FR	ORF149	23	15
106	ORF149_X_47613512_47618008_47636868_47644403_RR	ORF149	23	15
107	ORF149_X_47613512_47618008_47672279_47679605_RR	ORF149	23	15
108	ORF157_9_121063123_121064862_121152751_121162678_RF	ORF157	64	5
109	ORF159_8_120045608_120049042_120170620_120179901_FR	ORF159	171	15
110	ORF159_8_120058539_120067601_120170620_120179901_FR	ORF159	171	15
111	ORF159_8_120324759_120327604_120388396_120396997_RR	ORF159	171	15
112	ORF159_8_120368738_120373426_120388396_120396997_RR	ORF159	171	15
113	ORF16_10_74576267_74586651_74616954_74620476_RF	ORF16	115	7
114	ORF160_5_178219671_178228100_178451151_178455914_FR	ORF160	34	11
115	ORF160_5_178219671_178228100_178475905_178480029_FF	ORF160	34	11
116	ORF160_5_178254981_178259471_178436965_178443271_FR	ORF160	34	11
117	ORF163_12_93752886_93759416_93791200_93797905_FF	CRADD	231	4
118	ORF167_5_132051982_132053273_132068115_132074991_FF	CSF2	36	2
119	ORF171_1_112368886_112372835_112478496_112485740_FF	ORF171	37	7
120	ORF171_1_112478496_112485740_112502466_112507019_FR	ORF171	37	7
121	ORF175_4_74083782_74086942_74117911_74125141_RR	ORF175	38	1
122	ORF179_2_157461901_157469311_157533412_157536043_RF	ORF179	33	1
123	ORF185_12_122194669_122198199_122226656_122228976_RR	ORF185	20	1
124	ORF188_1_231816751_231823980_231852208_231857319_FF	ORF188	173	14
125	ORF189_13_50726484_50732327_50881905_50885725_RR	ORF189	107	10
126	ORF190_18_4001462_4005154_4185416_4194441_RF	ORF190	182	15
127	ORF190_18_4185416_4194441_4248756_4252697_FR	ORF190	182	15

30

40

128	ORF190_18_4185416_4194441_4410806_4417824_FR	ORF190	182	15
129	ORF193_2_224946941_224952242_224984447_224994669_RF	ORF193	190	29
130	ORF195_7_111887117_111893545_112094382_112105308_FF	ORF195	158	7
131	ORF195_7_112094382_112105308_112160919_112168008_FF	ORF195	158	7
132	ORF197_8_26561792_26565691_26638318_26644530_FR	ORF197	31	9
133	ORF197_8_26561792_26565691_26638318_26644530_RR	ORF197	31	9
134	ORF20_5_281198_284937_355623_362397_FR	ORF20	33	6
135	ORF20_5_281198_284937_467048_471770_FF	ORF20	33	6
136	ORF202_8_29312029_29317185_29361816_29366925_FF	ORF202	22	1
137	ORF205_3_5223126_5230817_5254657_5258841_FF	ORF205	30	5
138	ORF206_12_92776962_92786640_92823177_92825247_RR	ORF206	46	7
139	ORF209_4_109875299_109879120_110005130_110011368_FF	EGF	48	2
140	ORF211_11_34573815_34582810_34673477_34682282_RF	ORF211	99	7
141	ORF211_11_34659116_34661654_34673477_34682282_RF	ORF211	99	7
142	ORF212_X_47636868_47644403_47688049_47692767_RR	ORF212	2	1
143	ORF213_7_36990112_36997961_37106040_37113398_RR	ORF213	171	10
144	ORF214_2_42145559_42150768_42194745_42201093_FF	ORF214	114	14
145	ORF214_2_42237154_42240281_42363233_42373092_FR	ORF214	114	14
146	ORF215_12_47728716_47732358_47745284_47751054_FR	ENDOU	26	2
147	ORF224_6_151870936_151873891_151928859_151937822_FR	ORF224	158	22
148	ORF226_1_94522204_94526809_94565070_94571537_RR	F3	36	2
149	ORF229_8_58019132_58028120_58156560_58160085_FR	ORF229	173	12
150	ORF229_8_58019132_58028120_58192936_58197384_FR	ORF229	173	12
151	ORF229_8_58207979_58216653_58245172_58252090_FR	ORF229	173	12
152	ORF233_12_61732349_61741819_61763501_61778266_RR	ORF233	196	4
153	ORF240_12_29277865_29278935_29307954_29317490_FR	ORF240	136	11
154	ORF241_10_88946200_88948398_88998943_89014190_FF	FAS	50	8
155	ORF243_1_161620964_161624310_161643724_161645551_RR	ORF243	17	6
156	ORF243_1_161620964_161624310_161645837_161653201_RR	ORF243	17	6

【 0 2 7 6 】

【 表 9 3 】

表 13. c2

	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig_割合	logFC	AveExpr	t
105	1.30E-12	6.11E-10	65.22	-0.191402284	-0.191402284	-3.367194119
106	1.30E-12	6.11E-10	65.22	-0.18368985	-0.18368985	-3.875425412
107	1.30E-12	6.11E-10	65.22	-0.178892791	-0.178892791	-2.633426192
108	0.378198431	1	7.81	0.311603864	0.311603864	10.97706382
109	0.122880445	0.904598768	8.77	0.281827736	0.281827736	4.843986126
110	0.122880445	0.904598768	8.77	0.315358869	0.315358869	8.713690406
111	0.122880445	0.904598768	8.77	0.362400462	0.362400462	7.04193327
112	0.122880445	0.904598768	8.77	0.323044543	0.323044543	11.51888935
113	0.593052688	1	6.09	0.335907499	0.335907499	6.250465094
114	7.38E-06	0.000580328	32.35	0.236876295	0.236876295	4.314666444
115	4.52E-06	0.000387515	32.35	0.246788348	0.246788348	4.478260313
116	7.38E-06	0.000580328	32.35	0.140271069	0.140271069	6.960305101
117	0.999992975	0.99999793	1.73	-0.138988579	-0.138988579	-7.545550183
118	0.791365183	0.99999793	5.56	-0.158073637	-0.158073637	-5.410812733
119	0.00759753	0.152435545	18.92	0.293285512	0.293285512	16.18229062
120	0.00759753	0.152435545	18.92	0.352425494	0.352425494	11.00394191
121	0.926506445	1	2.63	0.141461092	0.141461092	3.611237851
122	0.883515927	1	3.03	0.298609963	0.298609963	7.099629688
123	0.746824008	1	5	0.154427751	0.154427751	9.022897646
124	0.203516369	1	8.09	0.280940922	0.280940922	5.410547977
125	0.137504735	0.956987014	9.35	0.281307391	0.281307391	3.125990032
126	0.175422864	1	8.24	0.379009191	0.379009191	8.972595592
127	0.175422864	1	8.24	0.306592709	0.306592709	5.979272377

128	0.175422864	1	8.24	0.5021624	0.5021624	7.058516782
129	9.14E-06	0.000663127	15.26	0.282386591	0.282386591	6.179848359
130	0.876059487	1	4.43	0.319388984	0.319388984	7.281636739
131	0.876059487	1	4.43	0.475565551	0.475565551	9.654875537
132	8.78E-05	0.003599994	29.03	0.283654606	0.283654606	8.975747403
133	8.78E-05	0.003599994	29.03	0.329174321	0.329174321	10.11190446
134	0.015893505	0.26293992	18.18	0.367007322	0.367007322	3.722842716
135	0.015893505	0.26293992	18.18	0.37888586	0.37888586	4.011231915
136	0.797192199	1	4.55	-0.159809632	-0.159809632	-4.427546783
137	0.037848586	0.469621268	16.67	0.300529644	0.300529644	2.711336791
138	0.02419036	0.362087451	15.22	0.397149182	0.397149182	10.0125645
139	0.903339407	0.99999793	4.17	-0.210308957	-0.210308957	-10.40736882
140	0.433763829	1	7.07	0.342396305	0.342396305	7.282974678
141	0.433763829	1	7.07	0.311736862	0.311736862	14.33468227
142	0.13498553	0.877871412	50	-0.137915679	-0.137915679	-2.573853727
143	0.642310571	1	5.85	0.837580169	0.837580169	2.690859837
144	0.012609648	0.224347261	12.28	0.331373318	0.331373318	9.145897755
145	0.012609648	0.224347261	12.28	0.392170538	0.392170538	8.386917517
146	0.622797749	0.99999793	7.69	-0.138484187	-0.138484187	-8.619846124
147	0.000398298	0.012833299	13.92	0.519014068	0.519014068	14.44253214
148	0.791365183	0.99999793	5.56	-0.436454288	-0.436454288	-6.068793285
149	0.409269399	1	6.94	0.281775997	0.281775997	9.229228715
150	0.409269399	1	6.94	0.304197038	0.304197038	6.706923479
151	0.409269399	1	6.94	0.442742286	0.442742286	8.01968993
152	0.998659439	1	2.04	0.337166653	0.337166653	7.064012738
153	0.239371673	1	8.09	0.359322711	0.359322711	5.631130929
154	0.041957105	0.555032562	16	-0.625760222	-0.625760222	-6.24344027
155	0.000555352	0.016365522	35.29	0.151463789	0.151463789	3.447879011
156	0.000421879	0.012833299	35.29	0.152480082	0.152480082	3.157950885

10

20

【 0 2 7 7 】

【 表 9 4 】

表 13. c3

	P. 値	adj.P.Val	B	FC	FC_1	LS
105	0.006918565	0.024672545	-2.950820981	0.875754084	-1.141873065	-1
106	0.002944867	0.013082931	-2.078743148	0.880448272	-1.135785068	-1
107	0.024546577	0.063658901	-4.217709989	0.883380694	-1.132014777	-1
108	0.000000543	0.0000607	6.79431013	1.241086666	1.241086666	1
109	0.0006317	0.004343505	-0.487670379	1.21573411	1.21573411	1
110	0.00000468	0.000184004	4.603843587	1.244321138	1.244321138	1
111	0.0000311	0.000577835	2.645338013	1.285563133	1.285563133	1
112	0.000000343	0.0000498	7.254248938	1.250967703	1.250967703	1
113	0.0000854	0.001117726	1.595434033	1.262171103	1.262171103	1
114	0.001442265	0.007834621	-1.343218857	1.178438357	1.178438357	1
115	0.001112805	0.006508715	-1.074930345	1.186562709	1.186562709	1
116	0.0000344	0.000618386	2.54094266	1.102112173	1.102112173	1
117	0.000017	0.000402097	3.270523863	0.908155607	-1.101132881	-1
118	0.000272744	0.002422901	0.3859262	0.896220954	-1.115796272	-1
119	0.0000000125	0.0000107	10.45481919	1.225427822	1.225427822	1
120	0.000000531	0.0000601	6.817655292	1.276705252	1.276705252	1
121	0.004575517	0.018119918	-2.529962413	1.103021638	1.103021638	1
122	0.000029	0.00055581	2.718602774	1.229958777	1.229958777	1
123	0.0000034	0.000155397	4.931662488	1.112980064	1.112980064	1
124	0.000272848	0.00242331	0.385528861	1.214987037	1.214987037	1
125	0.010462121	0.033595661	-3.368710433	1.215295704	1.215295704	1
126	0.00000358	0.000160081	4.879004534	1.300448431	1.300448431	1
127	0.000122964	0.001428447	1.215794625	1.23678327	1.23678327	1

30

40

128	0.0000305	0.000571478	2.66644057	1.416334861	1.416334861	1
129	0.0000938	0.001195013	1.497578085	1.216205139	1.216205139	1
130	0.0000233	0.000485595	2.946910771	1.247801963	1.247801963	1
131	0.00000182	0.000112168	5.571905072	1.390463188	1.390463188	1
132	0.00000357	0.000159919	4.882311538	1.217274557	1.217274557	1
133	0.00000118	0.0000874	6.011500362	1.25629417	1.25629417	1
134	0.003794736	0.015760102	-2.338680459	1.289674796	1.289674796	1
135	0.002355428	0.011122308	-1.849158701	1.300337265	1.300337265	1
136	0.001205485	0.006894159	-1.157743215	0.89514318	-1.117139718	-1
137	0.02144394	0.057515838	-4.084567148	1.231596475	1.231596475	1
138	0.00000129	0.0000932	5.917548476	1.316903089	1.316903089	1
139	0.0000009	0.000077	6.285863051	0.864352108	-1.156935918	-1
140	0.0000233	0.000485546	2.948573409	1.267860752	1.267860752	1
141	0.0000000412	0.0000172	9.328618853	1.241201084	1.241201084	1
142	0.027216654	0.068727574	-4.319033972	0.908831233	-1.100314297	-1
143	0.022219346	0.059045237	-4.119623299	1.787050209	1.787050209	1
144	0.000003	0.000144884	5.059344635	1.258210509	1.258210509	1
145	0.00000663	0.000226164	4.246397404	1.312366378	1.312366378	1
146	0.00000517	0.000196113	4.502368539	0.90847317	-1.100747973	-1
147	0.0000000383	0.000017	9.398912888	1.432975624	1.432975624	1
148	0.000108908	0.001320738	1.342264192	0.738948493	-1.353274294	-1
149	0.00000276	0.000139969	5.144987441	1.215690512	1.215690512	1
150	0.0000473	0.000761013	2.211279703	1.23473123	1.23473123	1
151	0.00000992	0.000285195	3.830595539	1.359185424	1.359185424	1
152	0.0000303	0.00056988	2.673426296	1.263273181	1.263273181	1
153	0.000199224	0.001962619	0.713074052	1.282823521	1.282823521	1
154	0.0000862	0.001125209	1.58573085	0.648078185	-1.543023701	-1
155	0.006030852	0.022309044	-2.811359709	1.110695836	1.110695836	1
156	0.009901982	0.032241793	-3.313305449	1.111478531	1.111478531	1

10

20

【 0 2 7 8 】

【 表 9 5 】

表 13. c4

	検出されたループ	プローブ配列
		60 mer
105	PD-L1 レスポンダー	GGAGTGCAGAAAGTTGATCTATGGGAGCTCGAGAGGCCATCCACGCTGATAGAAGGGATG
106	PD-L1 レスポンダー	ACTCAAATATGGAATATTCAGTCAAATCGAGAGGCCATCCACGCTGATAGAAGGGATG
107	PD-L1 レスポンダー	ACTCAAATATGGAATATTCAGTCAAATCGAGGCCCAAGGGCTTGTCTAGTCAGCTTGTG
108	PD-L1 ノンレスポンダー	CTGGTTCTAAAATTATGAACCTAGAATCGATGGTATACCAAAGGTCTGTCTTTATGTA
109	PD-L1 ノンレスポンダー	TGGACTTAATATCATGTTTAAGTTTACATCGATGGTATTAGTCCATTTCTATTTGTAAC
110	PD-L1 ノンレスポンダー	ATTAAATGCACATTGTTGAATATATTTTCGATGGTATTAGTCCATTTCTATTTGTAAC
111	PD-L1 ノンレスポンダー	ATTATACTATTCTTCATTCATATCTTCTCGATCTTTGAAATAGTTTCAGTAGGATTGG
112	PD-L1 ノンレスポンダー	TGGAGGGGACCAATGACAAGTTTGACATTCGATCTTTGAAATAGTTTCAGTAGGATTGG
113	PD-L1 ノンレスポンダー	TTCATTCTCTTTATAGATAAGTAGTATTCGATGAAGTCTCATTTTTCATGTATTAAAT
114	PD-L1 ノンレスポンダー	GTCAGATGTCACAGGGGCGAGTTAGAACCTCGAACCAATTATTTACATTTTAAAGAACTGGTA
115	ノンレスポンダー	GTCAGATGTCACAGGGGCGAGTTAGAACCTCGATACACACATACCTACCGTTTATCTCAG
116	PD-L1 ノンレスポンダー	CCCTGAAGTGGGCGAGGAATTCATGTGTTTGAATTGCTTGTTCCTGGTGATCCCCCTCC
117	PD-L1 レスポンダー	AAACTTCCTTTCTTTGCTTAGAACTAGCTCGATCCTGGAAGCCCCCTAAAGGCAGGAAC
118	PD-L1 レスポンダー	TAACAAGGAGTGGAGTATTCCTGGGATATCGACCCACCCCTAGATTAAGACATTCCTG

30

40

119	PD-L1 ノンレスポンドー	AGGTGGGAGGATCATCTGAACCCGGAGGTCGAAAATATATCTTCAGTTAATTTTGTATA
120	PD-L1 ノンレスポンドー	TATACAAAAATTAAGTGAAGATATATTTTCGAAAATAAGGTAATGATTTGGCAGAGGGAA
121	PD-L1 ノンレスポンドー	GGTCCCCTGATTTCCATCCTAGTGCTTCTCGATGATATAATACTCTGCTGACTACATTTT
122	PD-L1 ノンレスポンドー	TCAGAAATAAATAAATAAAGTAGAAAACTCGACAGGACAAATTTTCTAAAGACTGAATGA
123	PD-L1 ノンレスポンドー	CAGGAGTTCAAGACCAACCTGGTCAACATCGAAACAGCAAACGAAGGCCAGGAAGCCAC
124	PD-L1 ノンレスポンドー	TTTAAAGAAACATTAAGATATTAACTGTGCGAAATGTGTGAAAAAGTAAGAGTAGTACTT
125	PD-L1 ノンレスポンドー	TACCCCTTAATTTAAACCCCTGTGTATTTTCGATGATTTTATTACTGTAATTACCTCATAT
126	PD-L1 ノンレスポンドー	TTAGCTTTATTACAGATAAAATATTATATCGATGGCCATTTTTTTCTTTATTAATGTTTA
127	PD-L1 ノンレスポンドー	TTAGCTTTATTACAGATAAAATATTATATCGAATCACGTTACTCCTTTCTTAAAAACCTA
128	PD-L1 ノンレスポンドー	TTAGCTTTATTACAGATAAAATATTATATCGATGGATCTCACAATTATAACCAACAAAAG
129	PD-L1 ノンレスポンドー	GAAAGAGGTCAGTGGTACACATCCAGTGTGCGAAAACCTCATCGTATTGCTATAATTTGAGT
130	PD-L1 ノンレスポンドー	ACATTTATATGAAGTACCATTTATGTTTTCGATTTTAAATTTCTTTCCCTAAACATATT
131	PD-L1 ノンレスポンドー	AATATGTTTAGGGAAAGAAATTTAAAAATCGATACAGTTTCAAATTTTAAATTTAGATGTA
132	PD-L1 ノンレスポンドー	ATAAATAGACTCCACTATGTATAATGACTCGAAATTTTGCTATAAATGTGAGCTTTGAAA
133	PD-L1 ノンレスポンドー	CAGCCAGCCAGTAGATCTTCATAGGAGCTCGAAATTTTGCTATAAATGTGAGCTTTGAAA
134	PD-L1 ノンレスポンドー	GCTGGAGACCCGGGGAGGAATATCAAACCTCGATTCTGGTGTTCCAGCAAGTTTGGACAC
135	PD-L1 ノンレスポンドー	GCTGGAGACCCGGGGAGGAATATCAAACCTCGACCCTAACTGCAGTCACTGTTACTTGGAT
136	PD-L1 レスポンドー	CTATCTAGTCCTTATCAGAAGGGAACCTTCGAAGTCTCTCTTGAGATGGGTTCTTACTTT
137	PD-L1 ノンレスポンドー	AATAAAGTGCATATAGATGTTATGTGCTCGAAATTTCTTTTGAGCTCTGCATTGTTTGA
138	PD-L1 ノンレスポンドー	TCTTTAAATGTTGAATACTATAATATATCGACAAGAATATTCTATTTAAAAAGCAAATC
139	PD-L1 レスポンドー	CAGGCTATTGTAGTGCTCTTCTGGCCCTCGACACCCCTTCAAGGGTCTGTGTCCATA
140	PD-L1 ノンレスポンドー	AAAAAAATAAATATAAAATAGAAAAATATCGATATTTTCATTTGTCTTTCCTAGGAACCTC
141	PD-L1 ノンレスポンドー	AAAAAAATAAATATAAAATAGAAAAATATCGAAGTATGTCCTATATGGGGAAAAAACGTA
142	PD-L1 レスポンドー	CATCCCTTCTATCAGCGTGGATGGCCTCTCGATGTTAACCTTGATCCTTTGGTTAAAGTA
143	PD-L1 ノンレスポンドー	CCCATGCAAAAATTCTTTGGAAGTTTCTCTGATTAACAAAAAGAGTTAATACATATTAG
144	PD-L1 ノンレスポンドー	CAAATAATGTTACTAAAAATCAATTCAAGTCGACTTGATTGATGGAAATTAGAATACAGGT
145	PD-L1 ノンレスポンドー	AAATTAATACACATTTTATTGTGAAATTCGACTACCTCAAAAGAAAAATGATCCATTGAC
146	PD-L1 レスポンドー	GCCATTAAATCCCCTAATGCCATTGCCTCGACTTCAGTGGCGTCCATTGTCTGCTGGAG
147	PD-L1 ノンレスポンドー	TAAACCATAGTTAATTTTATGTAAATATTCGATATTTTCCAGCTATCTTTCTGTTGATT
148	PD-L1 レスポンドー	TTAGCATCACTTGAAAGCTAGTTAAAAATCGATTGCAAATGATATGACAGAAATTGCTTTG
149	PD-L1 ノンレスポンドー	ATCCTTATAAACACTTTATATTTTCTTTTCGAGGATTTCTAGGCATACATAATCTTTCC

10

20

30

40

150	PD-L1 ノンレスポンドー	ATCCTTATAAACACTTTATATTTCTTTTCGAAATAACTATAGAAGCTAGGAGCTGATAA
151	PD-L1 ノンレスポンドー	TGAAAAAGAAAAAAGAAATCTACTTTTCGAATATAAGCTTTCTTCAATATTATCAAAT
152	PD-L1 ノンレスポンドー	TTCATTGAATAATTCATTGAGTTATTCATCGATGTTAAGAAAGGTGTATCTAAAGGAATA
153	PD-L1 ノンレスポンドー	ATTTTTATTTTTTGGATTAAAGATACTATCGAATATGAACCCATTATACTAGGGGCAAAAT
154	PD-L1 レスポンドー	GTAATATTATGTAAATTCATTTGGTATCGAACAAAGCCTTAACITGACTTAGTGCA
155	PD-L1 ノンレスポンドー	AGGACAGAGACCCCTAATTCCACCACCATCGAACAACTGCAAACTCCACTCAACATCTTT
156	ノンレスポンドー	AGGACAGAGACCCCTAATTCCACCACCATCGAGGGGCTTACTAATGCCTTTTAGCTCCCT

10

【 0 2 7 9 】

【 表 9 6 】

表 13. c5

	プローブ位置					4 kb 配列位置		
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1	End1
105	X	47617979	47618008	47636868	47636897	X	47614009	47618008
106	X	47613512	47613541	47636868	47636897	X	47613512	47617511
107	X	47613512	47613541	47672279	47672308	X	47613512	47617511
108	9	121063123	121063152	121162649	121162678	9	121063123	121067122
109	8	120049013	120049042	120170620	120170649	8	120045043	120049042
110	8	120067572	120067601	120170620	120170649	8	120063602	120067601
111	8	120324759	120324788	120388396	120388425	8	120324759	120328758
112	8	120368738	120368767	120388396	120388425	8	120368738	120372737
113	10	74576267	74576296	74620447	74620476	10	74576267	74580266
114	5	178228071	178228100	178451151	178451180	5	178224101	178228100
115	5	178228071	178228100	178480000	178480029	5	178224101	178228100
116	5	178259442	178259471	178436965	178436994	5	178255472	178259471
117	12	93759387	93759416	93797876	93797905	12	93755417	93759416
118	5	132053244	132053273	132074962	132074991	5	132049274	132053273
119	1	112372806	112372835	112485711	112485740	1	112368836	112372835
120	1	112485711	112485740	112502466	112502495	1	112481741	112485740
121	4	74083782	74083811	74117911	74117940	4	74083782	74087781
122	2	157461901	157461930	157536014	157536043	2	157461901	157465900
123	12	122194669	122194698	122226656	122226685	12	122194669	122198668
124	1	231823951	231823980	231857290	231857319	1	231819981	231823980
125	13	50726484	50726513	50881905	50881934	13	50726484	50730483
126	18	4001462	4001491	4194412	4194441	18	4001462	4005461
127	18	4194412	4194441	4248756	4248785	18	4190442	4194441
128	18	4194412	4194441	4410806	4410835	18	4190442	4194441
129	2	224946941	224946970	224994640	224994669	2	224946941	224950940
130	7	111893516	111893545	112105279	112105308	7	111889546	111893545
131	7	112105279	112105308	112167979	112168008	7	112101309	112105308
132	8	26565662	26565691	26638318	26638347	8	26561692	26565691
133	8	26561792	26561821	26638318	26638347	8	26561792	26565791
134	5	284908	284937	355623	355652	5	280938	284937
135	5	284908	284937	471741	471770	5	280938	284937
136	8	29317156	29317185	29366896	29366925	8	29313186	29317185
137	3	5230788	5230817	5258812	5258841	3	5226818	5230817
138	12	92776962	92776991	92823177	92823206	12	92776962	92780961
139	4	109879091	109879120	110011339	110011368	4	109875121	109879120
140	11	34573815	34573844	34682253	34682282	11	34573815	34577814
141	11	34659116	34659145	34682253	34682282	11	34659116	34663115
142	X	47636868	47636897	47688049	47688078	X	47636868	47640867
143	7	36990112	36990141	37106040	37106069	7	36990112	36994111

20

30

40

144	2	42150739	42150768	42201064	42201093	2	42146769	42150768
145	2	42240252	42240281	42363233	42363262	2	42236282	42240281
146	12	47732329	47732358	47745284	47745313	12	47728359	47732358
147	6	151873862	151873891	151928859	151928888	6	151869892	151873891
148	1	94522204	94522233	94565070	94565099	1	94522204	94526203
149	8	58028091	58028120	58156560	58156589	8	58024121	58028120
150	8	58028091	58028120	58192936	58192965	8	58024121	58028120
151	8	58216624	58216653	58245172	58245201	8	58212654	58216653
152	12	61732349	61732378	61763501	61763530	12	61732349	61736348
153	12	29278906	29278935	29307954	29307983	12	29274936	29278935
154	10	88948369	88948398	89014161	89014190	10	88944399	88948398
155	1	161620964	161620993	161643724	161643753	1	161620964	161624963
156	1	161620964	161620993	161645837	161645866	1	161620964	161624963

10

【 0 2 8 0 】

【 表 9 7 】

表 13. c6

4 kb 配列位置			内部プライマー		
	Start2	End2	PCR-プライマー1_ID	PCR_プライマー 1	PCR-プライマー 2_ID
105	47636868	47640867	OBD117.1.437	AGAAGACACTCCATAAATGCTCAGGG	OBD117.1.439
106	47636868	47640867	OBD117.1.513	CGGGTGGCGTGGTGTGTAATACC	OBD117.1.515
107	47672279	47676278	OBD117.1.489	CGGGTGGCGTGGTGTGTAATACC	OBD117.1.491
108	121158679	121162678	OBD117.1.1521	AAATCTCAATAGCCTTTCCTGTGGA	OBD117.1.1523
109	120170620	120174619	OBD117.1.1549	CCTCATCTTTCCACAGTGACAGAGC	OBD117.1.1551
110	120170620	120174619	OBD117.1.1169	ATGACTATGAAGAGTGGAAATGTCC	OBD117.1.1171
111	120388396	120392395	OBD117.1.1253	CTGTAGCCAGCGGAAATACTGCTTAG	OBD117.1.1255
112	120388396	120392395	OBD117.1.1329	CAACCTCATCAACAGTTAGAATAGCC	OBD117.1.1331
113	74616477	74620476	OBD117.1.1309	TTCTTACCCTTCCCAGCCTCTAATA	OBD117.1.1311
114	178451151	178455150	OBD117.1.1025	GGTGAGTGGGGATAGCCTTC	OBD117.1.1027
115	178476030	178480029	OBD117.1.609	CTTGGGCAGGTGAGGGAGAACAG	OBD117.1.611
116	178436965	178440964	OBD117.1.701	GGGCTGGTCAAACAACTCTGGC	OBD117.1.703
117	93793906	93797905	OBD117.1.213	TGCCCTGGAGGTAGCGATGGGTG	OBD117.1.215
118	132070992	132074991	OBD117.1.225	CCCCAAGATGAAAACCTGAGCGGC	OBD117.1.227
119	112481741	112485740	OBD117.1.1209	GCCTGGACAAGATGGTGAAACCTGT	OBD117.1.1211
120	112502466	112506465	OBD117.1.1121	GCCTGGGCGACAAAGTGAGACTC	OBD117.1.1123
121	74117911	74121910	OBD117.1.605	GGCTCTGGGCAATAGTTGTAGTGTGG	OBD117.1.607
122	157532044	157536043	OBD117.1.1673	TATCCCTATGGACTGAGCCAGGC	OBD117.1.1675
123	122226656	122230655	OBD117.1.909	GTGCCCCACATCTGTAATTG	OBD117.1.911
124	231853320	231857319	OBD117.1.1241	CTTCAAAGCAGGAGGGACTGTGC	OBD117.1.1243
125	50881905	50885904	OBD117.1.1409	CCAGTGGGCTCTAGAACGATGACAC	OBD117.1.1411
126	4190442	4194441	OBD117.1.1805	TAAGATACACATTTATTGTCCAA	OBD117.1.1807
127	4248756	4252755	OBD117.1.1781	TAAGATACACATTTATTGTCCAA	OBD117.1.1783
128	4410806	4414805	OBD117.1.1769	TAAGATACACATTTATTGTCCAA	OBD117.1.1771
129	224990670	224994669	OBD117.1.1413	CTCTACTCTGCTTCTCTCACAGGC	OBD117.1.1415
130	112101309	112105308	OBD117.1.1817	TTATCTCAGCCTTATCTTTCTG	OBD117.1.1819
131	112164009	112168008	OBD117.1.1097	CTGCCCTTATTTCATCTTTCTCTT	OBD117.1.1099
132	26638318	26642317	OBD117.1.661	GATGCTGCTGGTGAGAGTAGTCC	OBD117.1.663
133	26638318	26642317	OBD117.1.613	GCAAGTGAGCCAGCATTACCGCC	OBD117.1.615
134	355623	359622	OBD117.1.1593	TGATGTTCCAGTCTGAGGGTCTTGC	OBD117.1.1595
135	467771	471770	OBD117.1.1265	GCTGATGTTCCAGTCTGAGGGTC	OBD117.1.1267
136	29362926	29366925	OBD117.1.497	CTCTGTGCCTGTCATCACCTCT	OBD117.1.499
137	5254842	5258841	OBD117.1.1373	TCTGTCACTGTCTCCACCACCC	OBD117.1.1375
138	92823177	92827176	OBD117.1.1561	CTCTGGCAGCAAGTTAGAAATAATCT	OBD117.1.1563
139	110007369	110011368	OBD117.1.149	CCAGGAGACACCTCTAAAGGAG	OBD117.1.151
140	34678283	34682282	OBD117.1.1425	GGGCTGGAATGAGAAGTGGTAGG	OBD117.1.1427
141	34678283	34682282	OBD117.1.1433	GGCTGGAATGAGAAGTGGTAGGATGG	OBD117.1.1435

20

30

40

142	47688049	47692048	OBD117.1.521	TTCCCCGTTTTGGACAGGGTGAGAGA	OBD117.1.523
143	37106040	37110039	OBD117.1.1669	CCATAACAAAACCGCTGGACAAGAT	OBD117.1.1671
144	42197094	42201093	OBD117.1.1145	GGAATCGGGAAAGTCTAAACCAGAAG	OBD117.1.1147
145	42363233	42367232	OBD117.1.1105	GGAACACTGTAAGTGGAGGAACTTG	OBD117.1.1107
146	47745284	47749283	OBD117.1.325	CCCCTGTAACATTCTCCACCCT	OBD117.1.327
147	151928859	151932858	OBD117.1.1261	GTTCTGGATGCTTCAAATGTGATA	OBD117.1.1263
148	94565070	94569069	OBD117.1.113	CTGCTACTTCAACTGTGGTCTGGGAC	OBD117.1.115
149	58156560	58160559	OBD117.1.1553	TAAGGCTGCTGTGAACATTCTTGTGC	OBD117.1.1555
150	58192936	58196935	OBD117.1.1365	TAAGGCTGCTGTGAACATTCTTGTGC	OBD117.1.1367
151	58245172	58249171	OBD117.1.1629	GAAGAGAAGGAGTGGAGCAAGGGTTG	OBD117.1.1631
152	61763501	61767500	OBD117.1.1321	GTCTGCTTTGCCTACGGTTAGCCT	OBD117.1.1323
153	29307954	29311953	OBD117.1.1557	GGGTAGATGAGACTGATTGCTTACAG	OBD117.1.1559
154	89010191	89014190	OBD117.1.305	GGCATAAACATCAATCAGATAGCCTC	OBD117.1.307
155	161643724	161647723	OBD117.1.649	ATTAGTCTTCAACCCACGCTGTTTTG	OBD117.1.651
156	161645837	161649836	OBD117.1.717	ATTAGTCTTCAACCCACGCTGTTTTG	OBD117.1.719

10

【 0 2 8 1 】

【 表 9 8 】

表 13. c7

	内部プライマー	
	PCR_プライマー 2	GLMNET
105	CCCCATCTGTGACCTCTCCCTCTTTT	0
106	CCCATCTGTGACCTCTCCCTCTT	0
107	GAAGGAAGAGACTCAGGACTGGC	0
108	TTGAGATTATCCAGTCTGAGGAGCAG	0
109	CTTGAACCTGAGACACAAAGAGAGTG	0
110	AGATAAAATAGTCCTTGAGGTGAATA	0
111	CCCAAACAGCCCAATAACAAGCAGAG	0
112	CCCAAACAGCCCAATAACAAGCAGAG	0
113	CTCCTATTACTTTTCATTTTGTGGTT	0
114	TTCTAGAGATCAGAGTGTGTTGGG	0
115	CCACTGCTCCTGGCTACAAACCT	0.011827837
116	CACTGAGGTGGAGGGCAGGGTAT	0.00010841
117	GGCAAGTATGGCGTAGAAAGGGC	0.012057101
118	GCCAGCCACTACAAGCAGCACTG	0.002120736
119	AGAATGAAGAGTCCAGAAACAGTCTC	0
120	CCAGCCCTTCTCTGAGGTTTCCT	0
121	CAAGCACGGTTGTAGGAGTTGTAAGT	-0.005375017
122	CCCCATCCCACACAACCTAAGCACC	0
123	ACGAGGGCAGTTTGGGTTGA	0.019526388
124	GACCCTCCAGAACTACAGGCTCC	0
125	GACCAGTCACAAAAGGGCAAATACTA	0
126	TACAAGAAAACCTCATCTCACTTA	0
127	ACAAAGGAAGCCATTCCGGTAGGT	0
128	GCTGGGAAAACGATTACCTCAGG	0
129	TTGTTCAAGCCTGGTGACGCTTCAGAA	0
130	CTTTATTTTCCATCTTTCTCTTA	0
131	TTTTCTTCATACCTCTAAATAACAAT	0
132	CATTACTACTCCTCCAGGGCAGG	0.027392782
133	ATTACTACTCCTCCAGGGCAGG	0.0000923
134	GGGCAGGCAGCAGGATGGGAAGC	0
135	TCACTGACTGGGCAGGGCTTGCT	0
136	CTGCCCCAGTTGCCCTTTTCCTG	0
137	GTGAGTTCCAGGCAGCAGAGGTA	0
138	GGTGGTAGTGAGAAGTTTACTCCAGA	0
139	GTCCCCAGGTAATGGAGCGAAGC	-0.013629912
140	CACAGTGGAGGGCACACCAGCAA	0
141	GCACAAGGCTACAAATCCTGTACTC	0

20

30

40

142	GGTGGAGAACTGGCAGACATTACTT	0
143	CCTGCTTCAATGGCTTGTGAGGACC	0
144	TGGGCTGCCTGCTGTATTCTCCTAAG	0
145	GAAGTCAGTGGGATGGAGACAGTAGC	0
146	AGAGTAGGACCCAGAGCAGGCA	0
147	GCACCAAGATAGACCACATTCTGGGT	0
148	TTCTGACAAACCTCATTGCCAGGATG	0.006221331
149	CTCACCTGGCTGCTGTTCTCCATCTA	0
150	CTGTCGTGGTATTGGTGGGTGTGTGA	0
151	GCTCTTTGTGGTCTTATGCCCTATCA	0
152	GGTTACCTGACTCTGATACCAGACA	0
153	GTCAAGATAACTGCCAGAGGAGCCAC	0
154	CTCTTCATAGACCTTTAGGACTTAGC	0.011677917
155	CCATTTCTTCTTTCCACACACCCTC	-0.003930014
156	GGTTCTAAGGAGAGTTGTAAAGAGAG	-0.023642297

10

【 0 2 8 2 】

【 表 9 9 】

表 13. d1

	プローブ	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig
157	ORF243_1_161620964_161624310_161718261_161721039_RF	ORF243	17	6
158	ORF243_1_161633494_161637462_161657362_161661864_RF	ORF243	17	6
159	ORF243_1_161643724_161645551_161657362_161661864_RF	ORF243	17	6
160	ORF243_1_161657362_161661864_161718261_161721039_FF	ORF243	17	6
161	ORF249_2_152472124_152479172_152576166_152584355_RR	ORF249	179	14
162	ORF249_2_152472124_152479172_152664286_152673031_RR	ORF249	179	14
163	ORF25_11_10273331_10278409_10371170_10376885_RR	ORF25	130	14
164	ORF25_11_10376885_10382511_10426676_10435291_FR	ORF25	130	14
165	ORF252_14_65046195_65050388_65076556_65085228_FF	ORF252	22	3
166	ORF257_10_13924860_13932958_14052225_14057587_FF	ORF257	118	11
167	ORF263_11_78304460_78312808_78374350_78382835_RF	GAB2	132	4
168	ORF263_11_78351934_78362957_78374350_78382835_FR	ORF263	87	13
169	ORF264_11_11305555_11318540_11360474_11364977_RR	ORF264	188	18
170	ORF264_11_11305555_11318540_11366643_11369350_RR	ORF264	188	18
171	ORF264_11_11305555_11318540_11464315_11471329_RR	ORF264	188	18
172	ORF264_11_11305555_11318540_11473385_11479393_RR	ORF264	188	18
173	ORF264_11_11305555_11318540_11483465_11487603_RR	ORF264	188	18
174	ORF264_11_11305555_11318540_11547650_11553187_RR	ORF264	188	18
175	ORF264_11_11305555_11318540_11553187_11562871_RR	ORF264	188	18
176	ORF264_11_11438569_11448713_11547650_11553187_RF	ORF264	188	18
177	ORF272_9_3998831_4010284_4158439_4161041_RR	ORF272	181	4
178	ORF276_X_133488174_133495210_133692164_133694868_FF	ORF276	144	74
179	ORF285_14_24595596_24607974_24651000_24656891_FR	ORF285	38	1
180	ORF290_6_11980949_11988889_12009862_12015635_RR	ORF290	58	8
181	ORF290_6_11980949_11988889_12060031_12070485_RR	ORF290	58	8
182	ORF293_6_32626930_32634077_32662361_32664960_RF	HLA-DQA1	28	4
183	ORF293_6_32626930_32634077_32662361_32664960_RR	HLA-DQA1	28	4
184	ORF293_6_32634077_32639503_32662361_32664960_FF	HLA-DQA1	28	4
185	ORF293_6_32634077_32639503_32662361_32664960_FR	HLA-DQA1	28	4
186	ORF30_3_15678757_15686176_15802964_15806181_RF	ORF30	123	8
187	ORF305_15_98779700_98784973_98893484_98899517_FR	IGF1R	104	16
188	ORF305_15_98886232_98891127_98957432_98962130_FR	IGF1R	104	16
189	ORF305_15_98893484_98899517_98957432_98962130_RR	IGF1R	104	16
190	ORF307_8_42241866_42245619_42264241_42271203_RF	IKBKB	46	12
191	ORF307_8_42264241_42271203_42281222_42285075_FR	IKBKB	46	12
192	ORF307_8_42264241_42271203_42302441_42304680_FF	IKBKB	46	12

20

30

40

193	ORF307_8_42264241_42271203_42331044_42332799_FF	IKBKB	46	12
194	ORF313_13_20664875_20671757_20688261_20691044_FF	ORF313	33	4
195	ORF313_13_20664875_20671757_20695143_20698635_FF	ORF313	33	4
196	ORF313_13_20664875_20671757_20728864_20730586_FF	ORF313	33	4
197	ORF313_13_20664875_20671757_20737979_20744490_FF	ORF313	33	4
198	ORF316_2_102199956_102206419_102218862_102223625_FF	ORF316	31	2
199	ORF316_2_102206419_102213233_102261221_102268036_FF	ORF316	31	2
200	ORF317_14_23324243_23329232_23356396_23359421_FF	IL25	74	2
201	ORF319_10_6057923_6061396_6103786_6110024_FF	ORF319	15	1
202	ORF325_5_76475531_76481400_76658102_76664388_FF	ORF325	148	12
203	ORF325_5_76540898_76542545_76717099_76725306_FF	ORF325	148	12
204	ORF325_5_76654480_76657126_76717099_76725306_FF	ORF325	148	13
205	ORF329_5_132472660_132477912_132495376_132497062_FF	IRF1	42	8
206	ORF331_19_49654782_49660360_49691432_49693107_FF	IRF3	30	2
207	ORF336_16_31318595_31324659_31385398_31389135_FF	ITGAX	41	8
208	ORF336_16_31344274_31352361_31385398_31389135_FF	ITGAX	41	8

【 0 2 8 3 】

【 表 1 0 0 】

表 13. d2

	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr	t
157	0.000555352	0.016365522	35.29	0.190429167	0.190429167	2.868181541
158	0.000421879	0.012833299	35.29	0.218107645	0.218107645	8.463198869
159	0.000555352	0.016365522	35.29	0.272288899	0.272288899	13.97024262
160	0.000555352	0.016365522	35.29	0.240440097	0.240440097	10.87424514
161	0.23994375	1	7.82	0.329346898	0.329346898	5.487827099
162	0.23994375	1	7.82	0.440433009	0.440433009	7.855500481
163	0.035039292	0.465381017	10.77	0.35621009	0.35621009	4.725121222
164	0.035039292	0.465381017	10.77	0.318598485	0.318598485	10.52304142
165	0.158363507	1	13.64	0.296111136	0.296111136	6.243845297
166	0.125273656	0.904598768	9.32	0.28667877	0.28667877	16.14644629
167	0.994374946	0.99999793	3.03	-0.152150489	-0.152150489	-4.577281937
168	0.003092682	0.074779463	14.94	0.329695975	0.329695975	9.796649349
169	0.051180377	0.595840686	9.57	0.32375356	0.32375356	8.313452807
170	0.051180377	0.595840686	9.57	0.296855026	0.296855026	7.019357248
171	0.051180377	0.595840686	9.57	0.297470188	0.297470188	7.154103826
172	0.051180377	0.595840686	9.57	0.296912063	0.296912063	6.910476496
173	0.051180377	0.595840686	9.57	0.315806978	0.315806978	7.244128466
174	0.051180377	0.595840686	9.57	0.334773184	0.334773184	4.919067102
175	0.051180377	0.595840686	9.57	0.288731756	0.288731756	6.132980113
176	0.051180377	0.595840686	9.57	0.286221172	0.286221172	4.735145343
177	0.997131949	1	2.21	0.285774765	0.285774765	11.23232236
178	1.43E-46	1.35E-43	51.39	-0.694724463	-0.694724463	-7.136811388
179	0.926506445	1	2.63	0.159055003	0.159055003	6.118067037
180	0.028416181	0.407301886	13.79	0.310955216	0.310955216	6.317177296
181	0.028416181	0.407301886	13.79	0.423599949	0.423599949	10.84857261
182	0.178427395	0.954389149	14.29	-0.144695604	-0.144695604	-3.861408042
183	0.178427395	0.954389149	14.29	-0.491099473	-0.491099473	-3.580221478
184	0.178427395	0.954389149	14.29	-0.188169485	-0.188169485	-3.287365783
185	0.178427395	0.954389149	14.29	-0.64455528	-0.64455528	-2.980618242
186	0.516062575	1	6.5	0.30577162	0.30577162	8.841735547
187	0.007797893	0.171924974	15.38	-0.171537182	-0.171537182	-4.993189956
188	0.007797893	0.171924974	15.38	-0.193623643	-0.193623643	-4.845372443
189	0.007797893	0.171924974	15.38	-0.160584806	-0.160584806	-5.690028109
190	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.291244548	-0.291244548	-11.89788921
191	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.291439389	-0.291439389	-11.64817138
192	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.346675126	-0.346675126	-16.03607714

193	0.00018363	0.010627608	26.09	-0.348439424	-0.348439424	-16.6498587
194	0.151869322	0.98090939	12.12	0.162592643	0.162592643	5.607585861
195	0.151869322	0.98090939	12.12	0.213925835	0.213925835	5.878475438
196	0.172978396	1	12.12	0.225971443	0.225971443	5.816491381
197	0.151869322	0.98090939	12.12	0.261432751	0.261432751	5.250369871
198	0.648170238	1	6.45	-0.143835834	-0.143835834	-5.364884245
199	0.648170238	1	6.45	-0.218690375	-0.218690375	-9.469982161
200	0.983929844	0.99999793	2.7	-0.159277184	-0.159277184	-5.699454074
201	0.643060444	1	6.67	0.158451923	0.158451923	6.957742989
202	0.224208567	1	8.11	0.302741837	0.302741837	4.645263853
203	0.224208567	1	8.11	0.362966909	0.362966909	15.17483554
204	0.184544386	1	8.78	0.196151577	0.196151577	3.614499961
205	0.016095432	0.256971894	19.05	-0.279967907	-0.279967907	-13.66679402
206	0.700318757	0.99999793	6.67	-0.160722895	-0.160722895	-7.035502311
207	0.013975308	0.239650655	19.51	-0.187127305	-0.187127305	-10.29247019
208	0.013975308	0.239650655	19.51	-0.204949768	-0.204949768	-11.39755162

10

【 0 2 8 4 】

【 表 1 0 1 】

表 13. d3

	P. 値	adj.P.Val	B	FC	FC_1	LS
157	0.016336892	0.046928877	-3.814850432	1.141103116	1.141103116	1
158	0.00000611	0.000216321	4.330876071	1.16320683	1.16320683	1
159	0.000000053	0.0000198	9.086555803	1.207722413	1.207722413	1
160	0.000000594	0.0000638	6.704482072	1.181352981	1.181352981	1
161	0.000244192	0.002250317	0.501078985	1.256444458	1.256444458	1
162	0.0000119	0.000317452	3.639677292	1.357011558	1.357011558	1
163	0.00075776	0.004908191	-0.676573444	1.280058807	1.280058807	1
164	0.000000811	0.0000728	6.391251092	1.247118439	1.247118439	1
165	0.0000862	0.001125109	1.58629049	1.227830265	1.227830265	1
166	0.0000000128	0.0000107	10.43445283	1.219828873	1.219828873	1
167	0.000952862	0.005814117	-0.914179847	0.899908054	-1.111224636	-1
168	0.00000159	0.000104892	5.710301134	1.256748507	1.256748507	1
169	0.00000718	0.000235815	4.164430478	1.251582646	1.251582646	1
170	0.000032	0.000589865	2.616552385	1.228463528	1.228463528	1
171	0.0000272	0.00053455	2.787380302	1.228987454	1.228987454	1
172	0.0000366	0.000640507	2.476786347	1.228512097	1.228512097	1
173	0.0000244	0.000499696	2.900207241	1.244707692	1.244707692	1
174	0.000563701	0.004023477	-0.369350773	1.261179114	1.261179114	1
175	0.0000999	0.001241731	1.432243865	1.221565952	1.221565952	1
176	0.000746164	0.004854957	-0.660568608	1.219442026	1.219442026	1
177	0.000000437	0.0000553	7.013760547	1.219064757	1.219064757	1
178	0.0000277	0.000540415	2.765588821	0.617827304	-1.618575276	-1
179	0.000101916	0.001260517	1.411390075	1.11655553	1.11655553	1
180	0.0000782	0.001056594	1.687237591	1.240528789	1.240528789	1
181	0.000000608	0.0000645	6.681922607	1.341270247	1.341270247	1
182	0.003013925	0.013289266	-2.102539121	0.904570214	-1.105497379	-1
183	0.004820858	0.01883207	-2.583272553	0.711482673	-1.405515606	-1
184	0.007929635	0.027297251	-3.089016199	0.877718679	-1.139317214	-1
185	0.013446654	0.040517443	-3.620544416	0.639689949	-1.563257327	-1
186	0.0000041	0.000173496	4.74079963	1.236079573	1.236079573	1
187	0.000504152	0.003717896	-0.253310928	0.88789613	-1.126257866	-1
188	0.000630368	0.004341248	-0.485478626	0.874406698	-1.143632594	-1
189	0.00018339	0.001862995	0.799345244	0.89466234	-1.11774013	-1
190	0.000000252	0.0000426	7.56312403	0.817196796	-1.223695449	-1
191	0.000000308	0.0000464	7.360765169	0.817086438	-1.223860725	-1
192	0.0000000137	0.0000109	10.37139589	0.786394357	-1.271626622	-1

20

30

40

193	0.00000000942	0.0000107	10.71553998	0.785433249	-1.273182669	-1
194	0.000205957	0.002007604	0.678446037	1.119296801	1.119296801	1
195	0.000141158	0.001563544	1.07202881	1.159840029	1.159840029	1
196	0.000153765	0.001651404	0.982900151	1.169564513	1.169564513	1
197	0.000344332	0.002847073	0.143290367	1.19866852	1.19866852	1
198	0.000291453	0.002541967	0.316846942	0.90510945	-1.104838757	-1
199	0.00000218	0.000122482	5.388593691	0.859345164	-1.163676764	-1
200	0.000180983	0.001844393	0.813105827	0.895473607	-1.116727498	-1
201	0.0000345	0.000618944	2.537651809	1.116088881	1.116088881	1
202	0.000857256	0.0053651	-0.804558824	1.233486424	1.233486424	1
203	0.0000000235	0.0000135	9.86073016	1.286067985	1.286067985	1
204	0.004550477	0.018055062	-2.524359163	1.145638258	1.145638258	1
205	0.0000000657	0.0000214	8.879509786	0.823609338	-1.214167875	-1
206	0.0000314	0.000581633	2.637144966	0.894576711	-1.117847121	-1
207	0.000000999	0.0000814	6.180062011	0.878352958	-1.138494487	-1
208	0.00000038	0.0000516	7.153167186	0.867568894	-1.152646213	-1

10

【 0 2 8 5 】

【 表 1 0 2 】

表 13. d4

		プローブ配列
	検出されたループ	60 mer
157	PD-L1 ノンレスポンドー	GTTTTGGTGTACTAAGGTTTCTTCTGAATCGATGGTGGTGAATTAGGGGTCTCTGTCCT
158	ノンレスポンドー	AAAGCACGCGTCAGAGTGGGTGGGGCTGTCGATTGTCATCCTCTAGGACTTACAGTTTCT
159	PD-L1 ノンレスポンドー	AAAGCACGCGTCAGAGTGGGTGGGGCTGTCGAACAACTGCAACTCCACTCAACATCTTT
160	PD-L1 ノンレスポンドー	AAAGCACGCGTCAGAGTGGGTGGGGCTGTCGATTGAGAAAGAACTTAGTACACCAAAAC
161	PD-L1 ノンレスポンドー	CTATTATAATGTAGAAAGACTATATTAATCGAGGGTTGGTGTAGAGTTCAAACCAACAC
162	PD-L1 ノンレスポンドー	CTATTATAATGTAGAAAGACTATATTAATCGAGTACATGAGAAATAAGCGTCTAACATGA
163	PD-L1 ノンレスポンドー	TTGAAGCAATTTTTTAAAAACAGTAATTCGATGTACCATCCACAGTTCTTTAGGATACT
164	PD-L1 ノンレスポンドー	AGGGGCTGGTAGATTTGACTACATAAACTCGAGTATGTCAGCTTGATGATGAAAGAGACT
165	PD-L1 ノンレスポンドー	GCCGAGTTGGGCAGATCATTTTAGGAGTTCGAGTAGAACCAATTAAGGTTAAACAGGT
166	PD-L1 ノンレスポンドー	GGCGGGTGGATCACCTGAGCTGAGGATTCGAAAAAAAAAAAAAGATTATAAATTCACAC
167	PD-L1 レスポンドー	TATTTTATTTGTTACTAAAAACAAGGAAGCTCGATTCGCCAAGGGCCAGGCTCCCAAGGCA
168	PD-L1 ノンレスポンドー	AAAAGTATGTGTACCTAGTAATATGGCCTCGAGCCATTTCTGAACTCATTATAAACTAT
169	PD-L1 ノンレスポンドー	TCGTGGGTAGTGGGGGCAGAGACTTGAGTCGATTTTCTATAGACCAATTAATATTTTC
170	PD-L1 ノンレスポンドー	TCGTGGGTAGTGGGGGCAGAGACTTGAGTCGAAATATAGATGAAAGGTACTGCCATTGT
171	PD-L1 ノンレスポンドー	TCGTGGGTAGTGGGGGCAGAGACTTGAGTCGAGGTCTCCTAGGCTCAGATCTAAGGAGGA
172	PD-L1 ノンレスポンドー	TCGTGGGTAGTGGGGGCAGAGACTTGAGTCGAAATGAAAGATTTGCCTTTCAATGGAGAA
173	PD-L1 ノンレスポンドー	TCGTGGGTAGTGGGGGCAGAGACTTGAGTCGAAAGAGAAAGGATGTCCACTGGACATTAT
174	PD-L1 ノンレスポンドー	TCGTGGGTAGTGGGGGCAGAGACTTGAGTCGAGACCCTGCTACCATGAATCTTAGGGTTC

20

30

40

175	PD-L1 ノンレスポンドー	TCGTGGGTAGTGGGGGCGAGACTTGAGTCGAGAACCACTCTGAAGTTTGGCCTAGTTTT
176	PD-L1 ノンレスポンドー	TCCAGGTGACTCCGACCTACTCTCAAGTTCGAGATGGTAAGTTATCTCCAGGGTTTAAA
177	PD-L1 ノンレスポンドー	TGATTGGAGAATACCTACTTAAATAGTTTCGAGATTAAGAAAGAAGAGCTTCATTTACCT
178	PD-L1 レスポンドー	AATCAGTCAATCCCTAATTTGAGTATTTTCGAACCTCATCTTGATCTTCTTCAAATTGTC
179	PD-L1 ノンレスポンドー	TTGCCTTCAGGAAATATCATGAAATTGCTCGAAAAGATATGTCATCCCAGGGATGTAGGG
180	PD-L1 ノンレスポンドー	AATATTCCTTCAACATTTTCATATATACATCGAAATTGCATGTATGTTTTGTAGAAAGTT
181	PD-L1 ノンレスポンドー	AATATTCCTTCAACATTTTCATATATACATCGAATACATGTTTTGGAGAATATTAACCCA
182	PD-L1 レスポンドー	CACCGCGCGGTACACCCCGGCTGCTGTCGACATTTCTTACCAGCCTGGCTGATAAAC
183	PD-L1 レスポンドー	GTTTATCAGCCAGGCTGGTAAGAAAATGTCGAAGTCTTGATTAAGGTTTATTCAACAAA
184	PD-L1 レスポンドー	CCCGTCTTCCCAAAATCTATGTGGTCTCGACAGCGACGTGGGGGTGTACCGCGCGGTG
185	PD-L1 レスポンドー	CCCGTCTTCCCAAAATCTATGTGGTCTCGAAGTCTTGATTAAGGTTTATTCAACAAA
186	PD-L1 ノンレスポンドー	TTTCTTTTATACATAAATTTTACGCGCTTCGAAAGAGAGGGGAAAAATATTTACATGTTAA
187	PD-L1 レスポンドー	TGACTGTATTTACAACATGTCTAGATTTTCGAGTGTAAGGGCTTTTACTGGTGACAC
188	PD-L1 レスポンドー	TCCTAGGAGAGACTGAACCTTAAAGATATCGACCTGCTGATCCTTGGATCCTGAATCTGT
189	PD-L1 レスポンドー	GTGTGCACCAAGTAAAGCCCTTTTACACTCGACCTGCTGATCCTTGGATCCTGAATCTGT
190	PD-L1 レスポンドー	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGTCGAACTAATATTAGAGGAGAGAGGTCAGTTA
191	PD-L1 レスポンドー	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGTCGAGGGCTGGCAAGAAGACAGAAGCCGACT
192	PD-L1 レスポンドー	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGTCGACAGTCCCAAGAGGTCAGAACTGGCTTCC
193	PD-L1 レスポンドー	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGTCGACCCCTGACATGGGGCTGCCTGGAGCAG
194	ノンレスポンドー	TAAAGAAGCTAATTTTAAAAATAAATGTCGAAGAGATTGTCACGTTAGAGTTATGTAAG
195	ノンレスポンドー	TAAAGAAGCTAATTTTAAAAATAAATGTCGAGGAGCATCTGGATTAAATGATAGTTCAA
196	PD-L1 ノンレスポンドー	TAAAGAAGCTAATTTTAAAAATAAATGTCGAATTCCATGGATTGAGGTTGGCAGAGAC
197	ノンレスポンドー	TAAAGAAGCTAATTTTAAAAATAAATGTCGAAATTACTTTAAATTAATACAAGCCCTA
198	PD-L1 レスポンドー	GGAAGGCCTTCAAAGGATTTGAGTGTTTCGAGAGTACTGATGCCCTCTGCTCTGTAAG
199	PD-L1 レスポンドー	CCACTCCACTTGACATTCCTGCTTGTGCGATCAAAGCTGTATCTGCTTTAGGGGGCAC
200	PD-L1 レスポンドー	CTCCATCTCCCTGCCCTCTGGATCCCCCTCGATTCTACAGTGGTTTTAACAGCAGGCCCC
201	PD-L1 ノンレスポンドー	CAGAGACAGTGTCAAAAAAAAAAATCTTCGAGGTCTTGAGTCTCTTATAAGGAAAAAT
202	PD-L1 ノンレスポンドー	CAATGTACAAAAAAGTTTTTTTTTTTCGAGGTAACCTATGTTAACTTTCTTCCAG
203	PD-L1 ノンレスポンドー	ATTTAACTATTTAATAATTTGCTGTATTCGAATGAGTGATAGTCTTATTCCTGTATTG
204	PD-L1 ノンレスポンドー	ATTTAACTATTTAATAATTTGCTGTATTCGATAGAAAAATGGGTGAGGGGAAAACTGTGG
205	PD-L1 レスポンドー	GTGTCTCGGCCCCCTGGGGCCCCACCTTCGATTTCCCTGTTGCCGCCGCTTTGCAAGA
206	PD-L1 レスポンドー	GCAGCCAGCCCGGTGGGGGTGGGGGGGTCGACGCTCGCCTCCGCTCAGAGCTCAGCAT
207	PD-L1 レスポンドー	CAAATCCCGCTATCTCTTAGAATTGCATCGATTACCCCTCCTCAGCCTCCCAAAGTCT
208	PD-L1 レスポンドー	AGTGGTCTCACCATGGCTTTCTTCAATTGATTACCCCTCCTCAGCCTCCCAAAGTCT

10

20

30

【 0 2 8 6 】

【 表 1 0 3 】

表 13. d5

	プローブ位置					4 kb 配列位置		
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1	End1
157	1	161620964	161620993	161721010	161721039	1	161620964	161624963
158	1	161633494	161633523	161661835	161661864	1	161633494	161637493
159	1	161643724	161643753	161661835	161661864	1	161643724	161647723
160	1	161661835	161661864	161721010	161721039	1	161657865	161661864
161	2	152472124	152472153	152576166	152576195	2	152472124	152476123

40

162	2	152472124	152472153	152664286	152664315	2	152472124	152476123
163	11	10273331	10273360	10371170	10371199	11	10273331	10277330
164	11	10382482	10382511	10426676	10426705	11	10378512	10382511
165	14	65050359	65050388	65085199	65085228	14	65046389	65050388
166	10	13932929	13932958	14057558	14057587	10	13928959	13932958
167	11	78304460	78304489	78382806	78382835	11	78304460	78308459
168	11	78362928	78362957	78374350	78374379	11	78358958	78362957
169	11	11305555	11305584	11360474	11360503	11	11305555	11309554
170	11	11305555	11305584	11366643	11366672	11	11305555	11309554
171	11	11305555	11305584	11464315	11464344	11	11305555	11309554
172	11	11305555	11305584	11473385	11473414	11	11305555	11309554
173	11	11305555	11305584	11483465	11483494	11	11305555	11309554
174	11	11305555	11305584	11547650	11547679	11	11305555	11309554
175	11	11305555	11305584	11553187	11553216	11	11305555	11309554
176	11	11438569	11438598	11553158	11553187	11	11438569	11442568
177	9	3998831	3998860	4158439	4158468	9	3998831	4002830
178	X	133495181	133495210	133694839	133694868	X	133491211	133495210
179	14	24607945	24607974	24651000	24651029	14	24603975	24607974
180	6	11980949	11980978	12009862	12009891	6	11980949	11984948
181	6	11980949	11980978	12060031	12060060	6	11980949	11984948
182	6	32626930	32626959	32664931	32664960	6	32626930	32630929
183	6	32626930	32626959	32662361	32662390	6	32626930	32630929
184	6	32639474	32639503	32664931	32664960	6	32635504	32639503
185	6	32639474	32639503	32662361	32662390	6	32635504	32639503
186	3	15678757	15678786	15806152	15806181	3	15678757	15682756
187	15	98784944	98784973	98893484	98893513	15	98780974	98784973
188	15	98891098	98891127	98957432	98957461	15	98887128	98891127
189	15	98893484	98893513	98957432	98957461	15	98893484	98897483
190	8	42241866	42241895	42271174	42271203	8	42241866	42245865
191	8	42271174	42271203	42281222	42281251	8	42267204	42271203
192	8	42271174	42271203	42304651	42304680	8	42267204	42271203
193	8	42271174	42271203	42331044	42331073	8	42267204	42271203
194	13	20671728	20671757	20691015	20691044	13	20667758	20671757
195	13	20671728	20671757	20698606	20698635	13	20667758	20671757
196	13	20671728	20671757	20728864	20728893	13	20667758	20671757
197	13	20671728	20671757	20737979	20738008	13	20667758	20671757
198	2	102206390	102206419	102223596	102223625	2	102202420	102206419
199	2	102206419	102206448	102268007	102268036	2	102206419	102210418
200	14	23324243	23324272	23359392	23359421	14	23324243	23328242
201	10	6061367	6061396	6109995	6110024	10	6057397	6061396
202	5	76481371	76481400	76658102	76658131	5	76477401	76481400
203	5	76540898	76540927	76725277	76725306	5	76540898	76544897
204	5	76654480	76654509	76725277	76725306	5	76654480	76658479
205	5	132477883	132477912	132497033	132497062	5	132473913	132477912
206	19	49654782	49654811	49691432	49691461	19	49654782	49658781
207	16	31324630	31324659	31389106	31389135	16	31320660	31324659
208	16	31352332	31352361	31389106	31389135	16	31348362	31352361

10

20

30

【 0 2 8 7 】

【 表 1 0 4 】

40

表 13. d6

4 kb 配列位置			内部プライマー		
	Start2	End2	PCR-プライマー1_ID	PCR_プライマー1	PCR-プライマー2_ID
157	161717040	161721039	OBD117.1.901	TGGATGGTTCAGAGGTTTC	OBD117.1.903
158	161657865	161661864	OBD117.1.905	GCTGGAGATGGATCTGGGGG	OBD117.1.907
159	161657865	161661864	OBD117.1.573	GCCACCTGTCTCAGATACCTTGTT	OBD117.1.575

160	161717040	161721039	OBD117.1.897	GGGTAGAACGGGGGAGTAG	OBD117.1.899
161	152576166	152580165	OBD117.1.1317	CCTTCAGGACACTGCTGGGAGGT	OBD117.1.1319
162	152664286	152668285	OBD117.1.1529	CTTCAGGACACTGCTGGGAGGTTTCT	OBD117.1.1531
163	10371170	10375169	OBD117.1.1445	CAGCAGTGTGGGAAGGGACATCT	OBD117.1.1447
164	10426676	10430675	OBD117.1.1165	GAGTGGGAAAGACCATTCTGAGATTC	OBD117.1.1167
165	65081229	65085228	OBD117.1.1201	GTGGTGGCTCACGCCTGTAATCCTA	OBD117.1.1203
166	14053588	14057587	OBD117.1.1401	TCTGAAAGGCTGGGTGCGGTAGC	OBD117.1.1403
167	78378836	78382835	OBD117.1.141	AGTCCCTGTAGATTGAGAGCAGAAA	OBD117.1.143
168	78374350	78378349	OBD117.1.1325	CAAAGAGGGTCAGGCACCTTCACAAAG	OBD117.1.1327
169	11360474	11364473	OBD117.1.1333	GGATGAATGGCTGTGTAACTGTCTC	OBD117.1.1335
170	11366643	11370642	OBD117.1.1833	AATGGCTGTGTAACTGTCTCTA	OBD117.1.1835
171	11464315	11468314	OBD117.1.1785	AATGGCTGTGTAACTGTCTCTA	OBD117.1.1787
172	11473385	11477384	OBD117.1.1377	GGATGAATGGCTGTGTAACTGTCTC	OBD117.1.1379
173	11483465	11487464	OBD117.1.1741	AATGGCTGTGTAACTGTCTCTA	OBD117.1.1743
174	11547650	11551649	OBD117.1.1141	GGATGAATGGCTGTGTAACTGTCTC	OBD117.1.1143
175	11553187	11557186	OBD117.1.1841	AATGGCTGTGTAACTGTCTCTA	OBD117.1.1843
176	11549188	11553187	OBD117.1.1845	ATACCACTGAAGCAGAACTCT	OBD117.1.1847
177	4158439	4162438	OBD117.1.1225	CAGGATAGATAAGCCAGAAGGTAATA	OBD117.1.1227
178	133690869	133694868	OBD117.1.1061	TCTTCCTCCCCCTACCCTCT	OBD117.1.1063
179	24651000	24654999	OBD117.1.923	TTCCGGTTCAATATGAGATGG	OBD117.1.921
180	12009862	12013861	OBD117.1.1777	AAATAAAATCACCAACCCAGACG	OBD117.1.1779
181	12060031	12064030	OBD117.1.1101	CCTAAATAAAATCACCAACCCAGACG	OBD117.1.1103
182	32660961	32664960	OBD117.1.401	CGCCACCTCGTAGTTGTCTGC	OBD117.1.403
183	32662361	32666360	OBD117.1.721	AGTCAGCCACAAATCCTGGG	OBD117.1.723
184	32660961	32664960	OBD117.1.413	TGGTTCTGCTACCTGTGTGCCTG	OBD117.1.415
185	32662361	32666360	OBD117.1.425	TGGTTCTGCTACCTGTGTGCCTG	OBD117.1.427
186	15802182	15806181	OBD117.1.1749	TGTAATGTGTCTCAGGTGTGGAG	OBD117.1.1751
187	98893484	98897483	OBD117.1.209	GATTTTGTATCCGTGGGAGTCCTGG	OBD117.1.211
188	98957432	98961431	OBD117.1.317	TTCTGTAGGGCTTCCACTGGCT	OBD117.1.319
189	98957432	98961431	OBD117.1.101	CCCCTTTGCCACAACCTCTGGTG	OBD117.1.103
190	42267204	42271203	OBD117.1.757	GGTGTAAACGGGGGTCAATTC	OBD117.1.759
191	42281222	42285221	OBD117.1.281	GCACGGTCTGTCTACTTTCCCTC	OBD117.1.283
192	42300681	42304680	OBD117.1.037	GCACGGTCTGTCTACTTTCCCTC	OBD117.1.039
193	42331044	42335043	OBD117.1.073	CGGTGAGCACGGTCTGTCTACTT	OBD117.1.075
194	20687045	20691044	OBD117.1.693	TCTCTACTTCAGGCAGGCAGTGTAAAG	OBD117.1.695
195	20694636	20698635	OBD117.1.929	AGTTTCCACCCCTTCTTCC	OBD117.1.931
196	20728864	20732863	OBD117.1.665	TCTCTACTTCAGGCAGGCAGTGTAAAG	OBD117.1.667
197	20737979	20741978	OBD117.1.581	TCTCTACTTCAGGCAGGCAGTGTAAAG	OBD117.1.583
198	102219626	102223625	OBD117.1.1041	GAATTTCTTTGCGTTTCTCAAC	OBD117.1.1043
199	102264037	102268036	OBD117.1.485	GCCTGGCATTGCTCCTCTTCAGC	OBD117.1.487
200	23355422	23359421	OBD117.1.289	TTGTGGTGTCTGCTGGGTCATC	OBD117.1.291
201	6106025	6110024	OBD117.1.1017	TGGTTTGTAGGTAGAAGTTGGTGGT	OBD117.1.1019
202	76658102	76662101	OBD117.1.1861	TTTAACCTAGTATATCCCAAAC	OBD117.1.1863
203	76721307	76725306	OBD117.1.1129	GAAGGGCAGAACTGTGAGTCAAAACC	OBD117.1.1131
204	76721307	76725306	OBD117.1.653	CCCGAAGGGCAGAACTGTGAGTCAAA	OBD117.1.655
205	132493063	132497062	OBD117.1.765	GCATGGTCTGTGAGTCTCACA	OBD117.1.767
206	49691432	49695431	OBD117.1.285	GCTGCCCTCTCTCTGTGACACG	OBD117.1.287
207	31385136	31389135	OBD117.1.177	AAGAACAGCACACGCAGACAGACACA	OBD117.1.179
208	31385136	31389135	OBD117.1.173	CCTCTTTGCTGAGCCTGAGTTGTCTG	OBD117.1.175

10

20

30

40

【 0 2 8 8 】

【 表 1 0 5 】

表 13. d7

	内部プライマー	
	PCR_プライマー2	GLMNET
157	GTCTGAGGACAGAGACCCCT	0.007197773
158	TGTCACAGTCCCTCTAGCACT	-0.014372166
159	CTTCTTTCCACACACCTCAAATAC	-0.000142339

160	TCCAGAGGTTTCTAGGGACGAC	0.009781389
161	GTCTCCCCTCCCTGGAAAGTAAG	0
162	GGTTTGGGATAACATTGGTAGAAGAG	0
163	GTAGGCTCTCTCCCTGTGTGCAC	0
164	TGGAGAGATGTGAGGCTGTGGTCCT	0
165	GAGGCAGGTTTCTTTTACATCCACT	0
166	GCCTCCCTTCCTATCTACTGTGTG	0
167	GGGACTACAGTTTCTCTGAGGGCTAA	-0.007419107
168	CCCCAAGTCTTTCCTTTGTTGTAGGG	0
169	CAGGAAACTAAACTTGGTGGAAATC	0
170	CTGGCTTTGTCTGCTGCTTCTAT	0
171	TGGAGGAGGAACCTCAGGGCTGC	0
172	CCCAAAACGAGCCTTCTGGAATCCTC	0
173	TGACCTTTCCTGAACCTCCTCA	0
174	CAGCGTAGAGGATGGGATAGAAGGGA	0
175	CGGTGGGATAAAGAAAGGAAAC	0
176	GGAATCAAATGAGCCCAGGTTTA	0
177	GGAAATGAGGAAAAGTCTGACAACT	0
178	CCCTACCTCCAAACCCCTC	0
179	GGGGATGGGTCTTTTACAG	0.000121346
180	GGATTGAGCATTACTACGAACTT	0
181	GGAACAAGATACTACTGGTGAACAAT	0
182	CCTTCCCTCCTTATCCCACCCA	0.009992562
183	GCTGTCTGTTACTAGATTGCAC	0.00011425
184	CGCCACCTCGTAGTTGTGTCTGC	0.002234049
185	GGATGAGATGTGTAAAAGAGGCGGG	0.0000993
186	ACTACTGGCTGGTGTGAGAGAAT	0
187	ATTCCCACTTTGCCACAACCTCTGGTG	0.012827643
188	GGGCAGCAAGGGCAGTTCTGAAG	-0.010330599
189	GGGCAGCAAGGGCAGTTCTGAAG	0.0000979
190	TGCAACCTCTGCCTTCTG	0.00012094
191	TGGAGATGCTGCTCTGCCACCT	-0.00399849
192	CGTTGCCTCCTCACAGCAGAAGC	0.002891486
193	GTCTGGGTCTGGGTGAAAGTC	0.017565968
194	GGGAGACCATTCTGTTCCTCTGAG	-0.022219432
195	GGGCTGTGCTCTGATAAACC	-0.015662127
196	TTATTGTTTCCTTAGGGAGGCGTCC	0.000119444
197	GGTAATAGCCGTTGATACTCAGTGCC	-0.027382095
198	TACATCAACAGTGGGCTCCC	0
199	TGCCTGTGTCACTCCACCATCAG	0
200	GGAGCAGCCCATCTATCCTGACC	0.007589853
201	TCCAATAGTACCCGAGATTTTCCT	0
202	GAGAGAGAGCTGATAAAAGGGATA	0.000113252
203	GGTAGGTGTCTGTCAAAGGAGTGCT	0
204	TATTCAGGAAGAAATCCCTCCAGG	0.003005705
205	CTGGGTTTCGGTTTCTTGC	-0.010031296
206	GTCCACCCCATGCGGCTTTTCA	-0.025409945
207	CCCTCTGGACAAAGGTATTATCCCTG	0.006986068
208	CCTCTGGACAAAGGTATTATCCCTGA	0.004807037

10

20

30

40

【 0 2 8 9 】

【 表 1 0 6 】

表 13. e1

	プローブ	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig
209	ORF338_5_157249288_157254103_157266725_157271762_RR	ITK	26	10
210	ORF344_11_134020188_134023093_134179549_134189517_FR	ORF344	34	2

211	ORF344_11_134159769_134169350_134179549_134189517_FF	ORF344	34	2
212	ORF346_7_27813244_27816991_28040393_28050768_RR	ORF346	183	7
213	ORF346_7_28023391_28029625_28087716_28092793_FR	ORF346	183	7
214	ORF348_9_554821_562273_667141_671048_RR	ORF348	106	14
215	ORF348_9_554821_562273_787920_792102_RR	ORF348	106	14
216	ORF362_6_112077312_112085830_112110080_112119298_RR	ORF362	167	8
217	ORF362_6_112212817_112219150_112260826_112263612_FF	ORF362	167	8
218	ORF368_1_32214585_32217213_32237144_32241139_RF	ORF368	29	2
219	ORF369_13_46087370_46090583_46186579_46193039_RF	ORF369	31	1
220	ORF375_8_29646848_29651360_29765923_29776926_RF	ORF375	94	12
221	ORF38_13_111078224_111080305_111255999_111262146_RF	ORF38	86	4
222	ORF38_13_111170222_111182176_111317973_111320769_FF	ARHGEF7	122	6
223	ORF38_13_111255999_111262146_111299563_111302082_RF	ORF38	86	4
224	ORF38_13_111255999_111262146_111317973_111320769_FF	ARHGEF7	122	6
225	ORF380_4_150333761_150340859_150518099_150527260_RF	ORF380	167	15
226	ORF380_4_150518099_150527260_150647820_150652813_FR	ORF380	167	15
227	ORF382_1_89794704_89801882_89881274_89886132_RR	ORF382	44	2
228	ORF385_6_31567353_31572622_31588788_31590397_FR	ORF385	16	2
229	ORF385_6_31567353_31572622_31621846_31623705_FF	ORF385	16	2
230	ORF39_6_156816268_156822259_157042082_157049787_RF	ORF39	156	10
231	ORF39_6_156830748_156835572_157042082_157049787_RF	ORF39	156	10
232	ORF390_6_6365985_6370040_6413040_6420698_RR	ORF390	136	6
233	ORF393_1_235718481_235723036_235759465_235763923_RR	ORF393	32	5
234	ORF396_20_34509223_34513477_34530923_34534728_FR	ORF396	30	2
235	ORF396_20_34530923_34534728_34578621_34584178_RF	ORF396	30	2
236	ORF400_6_136518089_136523843_136551414_136554889_FR	ORF400	170	13
237	ORF401_4_86120725_86131416_86336679_86343485_FF	MAPK10	186	10
238	ORF403_9_125608173_125614421_125631239_125635100_RF	MAPKAP1	52	6
239	ORF404_3_192770374_192778803_192893705_192896438_FF	ORF404	95	5
240	ORF404_3_192893705_192896438_192941417_192949607_FF	ORF404	95	5
241	ORF408_11_86466088_86493462_86595548_86597707_RF	ORF408	141	26
242	ORF41_3_5096550_5098368_5223126_5230817_FR	ORF41	16	2
243	ORF41_3_5096550_5098368_5223126_5230817_RR	ORF41	16	2
244	ORF415_11_123335039_123337301_123352543_123361037_FR	ORF415	27	2
245	ORF415_11_123335039_123337301_123381608_123388566_FR	ORF415	27	2
246	ORF420_17_62595182_62602105_62650420_62653849_FR	ORF420	30	5
247	ORF430_17_32545190_32546373_32729890_32740232_FR	ORF430	168	28
248	ORF430_17_32585527_32592720_32673793_32677732_FR	ORF430	168	28
249	ORF430_17_32585527_32592720_32729890_32740232_FF	ORF430	168	28
250	ORF430_17_32585527_32592720_32729890_32740232_FR	ORF430	168	28
251	ORF430_17_32585527_32592720_32761107_32765317_FF	ORF430	168	28
252	ORF430_17_32585527_32592720_32797503_32800497_FR	ORF430	168	28
253	ORF430_17_32585527_32592720_32833313_32837843_FR	ORF430	168	28
254	ORF430_17_32585527_32592720_32856904_32867594_FR	ORF430	168	28
255	ORF430_17_32585527_32592720_32890505_32898320_FF	ORF430	168	28
256	ORF433_17_78250119_78253853_78298158_78301405_RF	ORF433	6	1
257	ORF439_4_153659613_153661830_153693586_153700349_RF	ORF439	31	4
258	ORF440_5_142382167_142389103_142659891_142662908_RF	ORF440	107	11
259	ORF440_5_142457784_142464671_142659891_142662908_RF	ORF440	107	11
260	ORF441_5_68187850_68194388_68215410_68221074_FR	PIK3R1	148	12

10

20

30

40

【0 2 9 0】

【表 1 0 7】

表 13. e2

	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr	t
209	1.57E-05	0.002607465	38.46	-0.180610127	-0.180610127	-7.561434137
210	0.669241433	1	5.88	0.357950707	0.357950707	2.340298734

211	0.669241433	1	5.88	0.152342312	0.152342312	3.053183376
212	0.946917297	1	3.83	0.283333374	0.283333374	12.94789466
213	0.946917297	1	3.83	0.298409308	0.298409308	7.840334822
214	0.006786743	0.142219973	13.21	0.387341996	0.387341996	5.392692894
215	0.006786743	0.142219973	13.21	0.428239329	0.428239329	3.25451194
216	0.832957146	1	4.79	0.330158237	0.330158237	7.62185597
217	0.832957146	1	4.79	0.328841609	0.328841609	6.21961495
218	0.553587753	1	6.9	0.320236904	0.320236904	6.484888245
219	0.867297772	1	3.23	0.148960904	0.148960904	5.342674119
220	0.015049943	0.258038105	12.77	0.287047599	0.287047599	7.276689361
221	0.79882882	1	4.65	0.380176873	0.380176873	5.637761714
222	0.928958915	0.99999793	4.92	-0.390398405	-0.390398405	-17.0031469
223	0.79882882	1	4.65	0.376927136	0.376927136	11.41950058
224	0.928958915	0.99999793	4.92	-0.47329526	-0.47329526	-22.94378205
225	0.106360783	0.853264106	8.98	0.329280423	0.329280423	7.536413978
226	0.106360783	0.853264106	8.98	0.30661866	0.30661866	8.522452372
227	0.774574169	1	4.55	0.280706816	0.280706816	6.330999822
228	0.309387385	1	12.5	-0.206647528	-0.206647528	-10.52550054
229	0.309387385	1	12.5	-0.139665252	-0.139665252	-6.665441939
230	0.525030009	1	6.41	0.475425436	0.475425436	10.95020836
231	0.525030009	1	6.41	0.311742802	0.311742802	7.907001501
232	0.86474997	1	4.41	0.337386785	0.337386785	5.875969399
233	0.048263623	0.576108821	15.62	0.284781992	0.284781992	11.20881501
234	0.630241863	1	6.67	-0.161515168	-0.161515168	-9.011068418
235	0.630241863	1	6.67	-0.153338244	-0.153338244	-7.520061763
236	0.276096504	1	7.65	0.310767638	0.310767638	3.855741234
237	0.931377207	0.99999793	5.38	-0.18453906	-0.18453906	-3.956476668
238	0.229017635	0.99999793	11.54	-0.163709607	-0.163709607	-3.931754114
239	0.72257664	1	5.26	0.345706098	0.345706098	4.276857582
240	0.72257664	1	5.26	0.579695032	0.579695032	2.972500329
241	7.32E-07	0.000126288	18.44	0.292429157	0.292429157	8.470996679
242	0.267454675	1	12.5	0.310792224	0.310792224	9.410865337
243	0.267454675	1	12.5	0.304505394	0.304505394	7.908184476
244	0.514651704	1	7.41	0.285130311	0.285130311	10.6103307
245	0.514651704	1	7.41	0.292704671	0.292704671	6.331170439
246	0.037848586	0.469621268	16.67	0.333271938	0.333271938	10.68233567
247	2.30E-06	0.000217011	16.67	0.313678475	0.313678475	6.668777731
248	2.30E-06	0.000217011	16.67	0.718337876	0.718337876	3.390385035
249	2.30E-06	0.000217011	16.67	0.67380724	0.67380724	3.364859567
250	2.30E-06	0.000217011	16.67	0.922461761	0.922461761	3.446514196
251	2.30E-06	0.000217011	16.67	0.914009139	0.914009139	3.641671967
252	2.30E-06	0.000217011	16.67	0.942537109	0.942537109	3.821121196
253	2.30E-06	0.000217011	16.67	0.722069612	0.722069612	3.216502836
254	2.30E-06	0.000217011	16.67	0.476534879	0.476534879	3.333055657
255	2.30E-06	0.000217011	16.67	0.419624416	0.419624416	3.646251648
256	0.352766908	1	16.67	-0.195782617	-0.195782617	-5.226124183
257	0.128543197	0.904598768	12.9	0.29139179	0.29139179	8.633276617
258	0.074555092	0.72879893	10.28	0.330476001	0.330476001	11.06260353
259	0.074555092	0.72879893	10.28	0.364678783	0.364678783	12.7287492
260	0.513477047	0.99999793	8.11	-0.396269087	-0.396269087	-16.24057806

10

20

30

40

【 0 2 9 1 】

【 表 1 0 8 】

表 13. e3

	P. 値	adj.P.Val	B	FC	FC_1	LS
209	0.0000167	0.000397765	3.289725067	0.882329773	-1.133363092	-1
210	0.040741366	0.093212255	-4.711020953	1.281604134	1.281604134	1

211	0.011861827	0.036959918	-3.494889529	1.111372396	1.111372396	1
212	0.000000111	0.0000279	8.36797508	1.217003548	1.217003548	1
213	0.0000121	0.000321152	3.621882899	1.229787722	1.229787722	1
214	0.000279967	0.002466566	0.358709102	1.307981373	1.307981373	1
215	0.008388704	0.028471537	-3.14593534	1.34559041	1.34559041	1
216	0.0000156	0.000381287	3.362483276	1.257151253	1.257151253	1
217	0.000089	0.001151446	1.5527701	1.256004479	1.256004479	1
218	0.0000628	0.000908877	1.915293694	1.248535553	1.248535553	1
219	0.000300988	0.002596993	0.283332726	1.108770596	1.108770596	1
220	0.0000234	0.000487262	2.940760759	1.220140766	1.220140766	1
221	0.00019737	0.001952202	0.722811617	1.301501408	1.301501408	1
222	0.00000000765	0.0000107	10.90661915	0.762918893	-1.310755324	-1
223	0.000000373	0.0000513	7.171532484	1.298573016	1.298573016	1
224	0.00000000382	0.00000159	13.50068753	0.72031744	-1.388276813	-1
225	0.0000172	0.000404351	3.259465584	1.256386566	1.256386566	1
226	0.00000573	0.000209476	4.396057544	1.236805517	1.236805517	1
227	0.0000768	0.001043977	1.70618126	1.214789898	1.214789898	1
228	0.000000809	0.0000728	6.393479433	0.866548541	-1.154003443	-1
229	0.0000498	0.000782222	2.156491332	0.907729751	-1.101649471	-1
230	0.000000556	0.0000617	6.770928087	1.390328153	1.390328153	1
231	0.0000113	0.000306728	3.699902454	1.241206194	1.241206194	1
232	0.000141646	0.001566448	1.068435975	1.26346595	1.26346595	1
233	0.000000445	0.0000562	6.993759854	1.218226162	1.218226162	1
234	0.00000345	0.000156596	4.919302407	0.894085578	-1.118461168	-1
235	0.0000176	0.000409391	3.239647539	0.899167475	-1.112139872	-1
236	0.003042322	0.013373385	-2.112164163	1.240367507	1.240367507	1
237	0.00257667	0.0118777	-1.941508536	0.879930168	-1.136453819	-1
238	0.002683585	0.012258029	-1.983302218	0.892726646	-1.120163719	-1
239	0.001532146	0.008180014	-1.405688605	1.270772784	1.270772784	1
240	0.013636816	0.040961218	-3.634591611	1.494533289	1.494533289	1
241	0.00000606	0.000215806	4.339475884	1.224700649	1.224700649	1
242	0.00000231	0.0001274	5.329296753	1.240388645	1.240388645	1
243	0.0000112	0.000306728	3.701282153	1.234995165	1.234995165	1
244	0.00000075	0.0000707	6.470042002	1.218520321	1.218520321	1
245	0.0000768	0.001043977	1.706414923	1.224934555	1.224934555	1
246	0.000000704	0.0000689	6.534564973	1.259867433	1.259867433	1
247	0.0000496	0.000780674	2.160905808	1.242872647	1.242872647	1
248	0.006650427	0.023946067	-2.910710578	1.645285415	1.645285415	1
249	0.006946167	0.024741342	-2.95485979	1.595277318	1.595277318	1
250	0.006044847	0.022344385	-2.813716523	1.895346684	1.895346684	1
251	0.004347344	0.017453856	-2.477713882	1.884274484	1.884274484	1
252	0.003221971	0.013975957	-2.171027926	1.921905112	1.921905112	1
253	0.008953939	0.029904578	-3.211807256	1.649546688	1.649546688	1
254	0.007333674	0.025784467	-3.009898236	1.391397737	1.391397737	1
255	0.004314044	0.017363236	-2.469857016	1.337579291	1.337579291	1
256	0.00035679	0.002914808	0.106302737	0.873099138	-1.145345306	-1
257	0.0000051	0.000194414	4.516948685	1.223820347	1.223820347	1
258	0.000000505	0.0000588	6.868410636	1.257428181	1.257428181	1
259	0.000000131	0.000032	8.205867689	1.287594914	1.287594914	1
260	0.000000012	0.0000107	10.48782055	0.759820695	-1.316099977	-1

10

20

30

40

【 0 2 9 2 】

【 表 1 0 9 】

表 13. e4

		プローブ配列
	検出されたルーブ	60 mer
209	PD-L1 レスポンダー	TACAGACTTTTTTCTCTCTCAGAAAATCGATGTTTGGGGCGGAGGGCTTTGATGAGA

210	PD-L1 ノンレスポンドー	TGCCCCATTTGCATTTTCATATCCATCATCTCGATTAGCTCTGGTGAACACCTGTGTATCCT
211	PD-L1 ノンレスポンドー	CCAGCTGCAGTTCAAGTGGGGAAAGTAATCGAAGGTCAAAGACCAGTGAATTGGAAGATT
212	PD-L1 ノンレスポンドー	GGCAGGAGGATCACTTCAGCCCAAGAGGTGGAAGAGAGATGAGTACTATAAAGAAAATTA
213	PD-L1 ノンレスポンドー	TCTATAGAATTCTTAGGAAATAATGTTTTCGACATAAGGTTTTTCAAAATTCCTAATCAG
214	PD-L1 ノンレスポンドー	TTTTAAATTTTCACATCGTTCTAGTATATCGAGGTTTTCTCTTCTCTGTTCAATTT
215	PD-L1 ノンレスポンドー	TTTTAAATTTTCACATCGTTCTAGTATATCGAAGAAAGATGAAAAGGATTGAGAAAATCT
216	PD-L1 ノンレスポンドー	ATCAGAAAGTTATCTTTAATGAGATTCCTCGAATAAACTAAGATTCAATTTTTCTGAGCT
217	PD-L1 ノンレスポンドー	TATTTTTACTGAATCTTTCTTTGAAATTCGATTATTAATACTCAAGGAATAAGGGATG
218	PD-L1 ノンレスポンドー	AAGGGCTCGGGAGCTCCCTCGGCACACCTCGAGGAGTGCCAGGCATCTACTGCTGTGCC
219	ノンレスポンドー	AGGAGGGAGAAAAGTGATGAAGGCCATTTGAGATGGGTGCCTGGGTGAGAATTTAATA
220	PD-L1 ノンレスポンドー	GTGAATTCTGCAGGATATGATGGCCAATTCGAGATAATTTAATTTGTCTACTGATGAGC
221	PD-L1 ノンレスポンドー	GTAAATGAATTTGAAATATTACAAAAGATCGATTACAGGCATTTTATAGCCACAACTCA
222	PD-L1 レスポンドー	CGCAGCAGTCTCGTTGATCTTCACGGTGTGACTCACCTGCGCCTCACATCCCAGGCGGG
223	PD-L1 ノンレスポンドー	AATTCTGTTGGAAGAATAATTTAAAATATCGATATTTAATTATTTTTCTCTAAAATAG
224	PD-L1 レスポンドー	GTAAATGAATTTGAAATATTACAAAAGATCGACTCACCTGCGCCTCACATCCCAGGCGGG
225	PD-L1 ノンレスポンドー	ATACTTTTCTTTCTAGATTATTTAAACATCGATATCAGTTAAGTTTAAAAACATATTAAT
226	PD-L1 ノンレスポンドー	ATACTTTTCTTTCTAGATTATTTAAACATCGAGATAATTTATCTACATCTATTATTGTGGT
227	PD-L1 ノンレスポンドー	CCCCAAAATAGGGTCTGATTTGGGGGTTTCGATTGCATATTCTTTGGAAAATACAAAGTG
228	PD-L1 レスポンドー	CTCTGACTGCATCTTGTCCCTTCTCTGTGAGCCTCCGTTCAAATTGATCATCATCAA
229	PD-L1 レスポンドー	CTCTGACTGCATCTTGTCCCTTCTCTGTGAAAATGCCTCATGTGGGAGATCTGATGGC
230	PD-L1 ノンレスポンドー	TATTCTAAAATTAATTTCAAACAAATTTTCGATTTTCATAATTTTATTACTTATACTTGA
231	PD-L1 ノンレスポンドー	TATTCTAAAATTAATTTCAAACAAATTTTCGAGACCCTAAAAAAGAAATAAAATAA
232	PD-L1 ノンレスポンドー	CTAATTAATATAATCTAAATTTCCATCTCGACGTACATACGAGGAGAATGAGTAGGAAC
233	PD-L1 ノンレスポンドー	GGCAGGCAGATCACCTGACGTGAGGAGTTCGATACTACAACCCAACTTCCAGTCAGTTT
234	PD-L1 レスポンドー	GTAAGTCTACTTACCACAACACTGGGAGTCGAGCCATCTGCCACTGCCTTTGACATCTC
235	PD-L1 レスポンドー	TGGGAAAATCATCCACCTCTCTGAGCATCGAGCCATCTGCCACTGCCTTTGACATCTC
236	PD-L1 ノンレスポンドー	CAAAAATTGCCAAAATAAGTAGGTTTTTCGAGAACAGTATTGGATTATTGTTAGGGTT
237	PD-L1 レスポンドー	GAGGATTTAATAAAACCCAACTGATTTTCGAGAAAATAGTGTGCTATTTAGATAAG
238	PD-L1 レスポンドー	CACTAATCTTTACTCTTTTCCACTTATTCGAAGTTTCGAGAAAAGTCTGAAGTTTTAA
239	PD-L1 ノンレスポンドー	TGTCCCCAGATGGATTGTAGACATAAATTCGAAGTTGCAGTGTACTATGACTGCACAACA
240	PD-L1 ノンレスポンドー	TGTTGTGCAGTCATAGTACACTGCAACTTCGAAGTGAAGTCTTCCACTCAGTATAATGTC
241	PD-L1 ノンレスポンドー	TTCTTTAAAATATTTGAAGAGATTTATTTTCGAGTTTGTAACTATTTTCTTTTAAACA
242	PD-L1 ノンレスポンドー	TTAGGGTGCACCCTAACCCAATAGGATGTGGAAGAAAATGACCTGATCATTTGAAAAGCT

10

20

30

40

243	PD-L1 ノンレスポonder	CCTCCCTTACTGGGTATCATTATTAAGCTCGAAGAAATGACCTGATCATTTGAAAAGCT
244	PD-L1 ノンレスポonder	TAAATGTAAACATAAACTACAAAACCTCGATTATCACATTATATACTTATCGTGTGGC
245	PD-L1 ノンレスポonder	TAAATGTAAACATAAACTACAAAACCTCGAGGTTCTAATATATAGGTTGAAGGTTCT
246	PD-L1 ノンレスポonder	AGAGATAAAAATTACAGATTTTGGTCTTTGACTGGAAATCTACATTTTATGTGTAATC
247	PD-L1 ノンレスポonder	CCTCTGCGAGGAGCTCTGTCTGTCTTTGTCGAACTGATATAAACTTTCAGTTGTTCTATT
248	PD-L1 ノンレスポonder	GAGAAAACAATCTAGCTGTTACAAATGTTTCGATAGTTCTTAATTGTTTGGGGTAACTGG
249	PD-L1 ノンレスポonder	GAGAAAACAATCTAGCTGTTACAAATGTTTCGAAATTTCAAAGTACACAAAGTCAATTT
250	PD-L1 ノンレスポonder	GAGAAAACAATCTAGCTGTTACAAATGTTTCGAACTGATATAAACTTTCAGTTGTTCTATT
251	PD-L1 ノンレスポonder	GAGAAAACAATCTAGCTGTTACAAATGTTTCGATTACATAAAAATGTAAAACCTTTATCTA
252	PD-L1 ノンレスポonder	GAGAAAACAATCTAGCTGTTACAAATGTTTCGAGAGAAACATCACATTCATATAACTTTTA
253	PD-L1 ノンレスポonder	GAGAAAACAATCTAGCTGTTACAAATGTTTCGAGAATCCATCTATCTTCAAAGTATAAACA
254	PD-L1 ノンレスポonder	GAGAAAACAATCTAGCTGTTACAAATGTTTCGATATTCTACACATACAGTCATCCCCCTCC
255	PD-L1 ノンレスポonder	GAGAAAACAATCTAGCTGTTACAAATGTTTCGACTCAAGTTGTCTCACCTTTCCAGACTGA
256	PD-L1レスポonder	GGATTACCTTGATGCTATCTAAGTCCCTCGAGGGAGACGCCGCTGCTCCCATTTACAG
257	PD-L1 ノンレスポonder	TAAAACATTTTTAAATGTTTTAAAGTATCGATGTGTACTTTGACATCTGTGATGATGAT
258	PD-L1 ノンレスポonder	AGTGGCACAATCTCAGCTCATTATAGCCTCGAATCAGAATGTTTGGGGGTGAGCTTGGAA
259	PD-L1 ノンレスポonder	AGTGGCACAATCTCAGCTCATTATAGCCTCGAATTGTAACCTACCAGTGTGGAGGAGGGG
260	PD-L1レスポonder	CTGAGTCTTCATTACCAAAAAAAAAAAGTTTCGACCTCCCCGAACCCCTCCGCTCTGCGCT

【 0 2 9 3 】

【 表 1 1 0 】

表 13. e5

プローブ位置						4 kb 配列位置		
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1	End1
209	5	157249288	157249317	157266725	157266754	5	157249288	157253287
210	11	134023064	134023093	134179549	134179578	11	134019094	134023093
211	11	134169321	134169350	134189488	134189517	11	134165351	134169350
212	7	27813244	27813273	28040393	28040422	7	27813244	27817243
213	7	28029596	28029625	28087716	28087745	7	28025626	28029625
214	9	554821	554850	667141	667170	9	554821	558820
215	9	554821	554850	787920	787949	9	554821	558820
216	6	112077312	112077341	112110080	112110109	6	112077312	112081311
217	6	112219121	112219150	112263583	112263612	6	112215151	112219150
218	1	32214585	32214614	32241110	32241139	1	32214585	32218584
219	13	46087370	46087399	46193010	46193039	13	46087370	46091369
220	8	29646848	29646877	29776897	29776926	8	29646848	29650847
221	13	111078224	111078253	111262117	111262146	13	111078224	111082223
222	13	111182147	111182176	111320740	111320769	13	111178177	111182176
223	13	111255999	111256028	111302053	111302082	13	111255999	111259998
224	13	111262117	111262146	111320740	111320769	13	111258147	111262146
225	4	150333761	150333790	150527231	150527260	4	150333761	150337760

226	4	150527231	150527260	150647820	150647849	4	150523261	150527260
227	1	89794704	89794733	89881274	89881303	1	89794704	89798703
228	6	31572593	31572622	31588788	31588817	6	31568623	31572622
229	6	31572593	31572622	31623676	31623705	6	31568623	31572622
230	6	156816268	156816297	157049758	157049787	6	156816268	156820267
231	6	156830748	156830777	157049758	157049787	6	156830748	156834747
232	6	6365985	6366014	6413040	6413069	6	6365985	6369984
233	1	235718481	235718510	235759465	235759494	1	235718481	235722480
234	20	34513448	34513477	34530923	34530952	20	34509478	34513477
235	20	34530923	34530952	34584149	34584178	20	34530923	34534922
236	6	136523814	136523843	136551414	136551443	6	136519844	136523843
237	4	86131387	86131416	86343456	86343485	4	86127417	86131416
238	9	125608173	125608202	125635071	125635100	9	125608173	125612172
239	3	192778774	192778803	192896409	192896438	3	192774804	192778803
240	3	192896409	192896438	192949578	192949607	3	192892439	192896438
241	11	86466088	86466117	86597678	86597707	11	86466088	86470087
242	3	5098339	5098368	5223126	5223155	3	5094369	5098368
243	3	5096550	5096579	5223126	5223155	3	5096550	5100549
244	11	123337272	123337301	123352543	123352572	11	123333302	123337301
245	11	123337272	123337301	123381608	123381637	11	123333302	123337301
246	17	62602076	62602105	62650420	62650449	17	62598106	62602105
247	17	32546344	32546373	32729890	32729919	17	32542374	32546373
248	17	32592691	32592720	32673793	32673822	17	32588721	32592720
249	17	32592691	32592720	32740203	32740232	17	32588721	32592720
250	17	32592691	32592720	32729890	32729919	17	32588721	32592720
251	17	32592691	32592720	32765288	32765317	17	32588721	32592720
252	17	32592691	32592720	32797503	32797532	17	32588721	32592720
253	17	32592691	32592720	32833313	32833342	17	32588721	32592720
254	17	32592691	32592720	32856904	32856933	17	32588721	32592720
255	17	32592691	32592720	32898291	32898320	17	32588721	32592720
256	17	78250119	78250148	78301376	78301405	17	78250119	78254118
257	4	153659613	153659642	153700320	153700349	4	153659613	153663612
258	5	142382167	142382196	142662879	142662908	5	142382167	142386166
259	5	142457784	142457813	142662879	142662908	5	142457784	142461783
260	5	68194359	68194388	68215410	68215439	5	68190389	68194388

10

20

【 0 2 9 4 】

30

【 表 1 1 1 】

表 13. e6

4 kb 配列位置			内部プライマー		
	Start2	End2	PCR-プライマー1_ID	PCR_プライマー1	PCR-プライマー2_ID
209	157266725	157270724	OBD117.1.165	GTAAATGAGCCACCTGGGCGGGT	OBD117.1.167
210	134179549	134183548	OBD117.1.585	GAACACGAGAATGGAGAGGGAGCATC	OBD117.1.587
211	134185518	134189517	OBD117.1.593	GCTATTTGGTCTGTCCTTGCTCCACA	OBD117.1.595
212	28040393	28044392	OBD117.1.1717	AGCCTGGGTGACAGAGTAAGACC	OBD117.1.1719
213	28087716	28091715	OBD117.1.1617	CAAGCACAGGCAACAGAACAGACCAT	OBD117.1.1619
214	667141	671140	OBD117.1.1289	CTGTTTGCCCTGAGAATACTTGCCCA	OBD117.1.1291
215	787920	791919	OBD117.1.1605	GCCAACTTGACTGGGCAAACGGA	OBD117.1.1607
216	112110080	112114079	OBD117.1.1513	CATCGGATTAGAGGATTCCAGTTTAA	OBD117.1.1515
217	112259613	112263612	OBD117.1.1469	CGTCTGGTGTGTGGAACTTTGGAGG	OBD117.1.1471
218	32237140	32241139	OBD117.1.1337	GCGGAGCCTCTTTGAACAGAAGC	OBD117.1.1339
219	46189040	46193039	OBD117.1.925	TGATGTATAGCTGGGCCTTG	OBD117.1.927
220	29772927	29776926	OBD117.1.1397	CTAAGAAGCAGATGCCACAGGCTGGT	OBD117.1.1399
221	111258147	111262146	OBD117.1.1113	GTGCTCCTGAATGACCACTGGGT	OBD117.1.1115
222	111316770	111320769	OBD117.1.157	TGGGAGGGTTTTATTACAAGAGTGG	OBD117.1.159
223	111298083	111302082	OBD117.1.1457	TGAGCCACAGAGCAAGACTCCGTC	OBD117.1.1459

40

224	111316770	111320769	OBD117.1.725	AAGTGATCGTGGAAACACAGC	OBD117.1.727
225	150523261	150527260	OBD117.1.1849	TTTCCAAGAACGGTTTGTCTTC	OBD117.1.1851
226	150647820	150651819	OBD117.1.1829	TTTCCAAGAACGGTTTGTCTTC	OBD117.1.1831
227	89881274	89885273	OBD117.1.1421	CAGCCTGGCAACAGAGTGAGACT	OBD117.1.1423
228	31588788	31592787	OBD117.1.977	CCGTGCTTCGTGCTTGGAC	OBD117.1.979
229	31619706	31623705	OBD117.1.965	TTCGTGCTTGGACTACCGC	OBD117.1.967
230	157045788	157049787	OBD117.1.1821	TATCACGGTAAAATCAATAAAAT	OBD117.1.1823
231	157045788	157049787	OBD117.1.1857	TATCACGGTAAAATCAATAAAAT	OBD117.1.1859
232	6413040	6417039	OBD117.1.1301	GGTGTGTCTGGGAGATTAGTAGATGG	OBD117.1.1303
233	235759465	235763464	OBD117.1.1229	GTGGCTCAAGTCTGTAATCCCAGCAC	OBD117.1.1231
234	34530923	34534922	OBD117.1.477	TCCAGGATGGTTTGACTCTAAAGCAT	OBD117.1.479
235	34580179	34584178	OBD117.1.553	CTCTTTCAGGTTCCCCAGACCATC	OBD117.1.555
236	136551414	136555413	OBD117.1.1177	AATACCTACCTTGCCCTTCCCACCA	OBD117.1.1179
237	86339486	86343485	OBD117.1.221	TGGCAGATTGTAGGTGGTTGGAGAAT	OBD117.1.223
238	125631101	125635100	OBD117.1.033	GTCATCTCCTCTCCAGTTAGTCAACA	OBD117.1.035
239	192892439	192896438	OBD117.1.1133	GTGATACAACACTTTAGATACCTGGA	OBD117.1.1135
240	192945608	192949607	OBD117.1.1285	ACACAACCCAGCGCTCTTCGCCTTTT	OBD117.1.1287
241	86593708	86597707	OBD117.1.1693	CCACCTCTGTGAAGTATGCTCTCTGG	OBD117.1.1695
242	5223126	5227125	OBD117.1.1581	GAGTCCAAGCAAACGACAAGGAAGTC	OBD117.1.1583
243	5223126	5227125	OBD117.1.1637	TTGAGATGACAGGCTGGCACCCC	OBD117.1.1639
244	123352543	123356542	OBD117.1.1713	GCAGAACTCAAAATGGATGGTAGGC	OBD117.1.1715
245	123381608	123385607	OBD117.1.1205	GCAGAACTCAAAATGGATGGTAGGC	OBD117.1.1207
246	62650420	62654419	OBD117.1.1729	TATCTGCTATTACTTTGGGTTTT	OBD117.1.1731
247	32729890	32733889	OBD117.1.1429	GCCACTTTGAGGGCTGAACAGTAGC	OBD117.1.1431
248	32673793	32677792	OBD117.1.1089	GGATGCCAGAATAAGATGGAAGTGTG	OBD117.1.1091
249	32736233	32740232	OBD117.1.1589	GGATGCCAGAATAAGATGGAAGTGTG	OBD117.1.1591
250	32729890	32733889	OBD117.1.1493	GGATGCCAGAATAAGATGGAAGTGTG	OBD117.1.1495
251	32761318	32765317	OBD117.1.1661	GGATGCCAGAATAAGATGGAAGTGTG	OBD117.1.1663
252	32797503	32801502	OBD117.1.1081	GGATGCCAGAATAAGATGGAAGTGTG	OBD117.1.1083
253	32833313	32837312	OBD117.1.1085	GGATGCCAGAATAAGATGGAAGTGTG	OBD117.1.1087
254	32856904	32860903	OBD117.1.1509	GGATGCCAGAATAAGATGGAAGTGTG	OBD117.1.1511
255	32894321	32898320	OBD117.1.1489	GGATGCCAGAATAAGATGGAAGTGTG	OBD117.1.1491
256	78297406	78301405	OBD117.1.1053	TCACCCAGCTGCTGTATATGACT	OBD117.1.1055
257	153696350	153700349	OBD117.1.1697	AACGCTTTCCACCAGGCTCTACC	OBD117.1.1699
258	142658909	142662908	OBD117.1.1149	CATCTCACTCCCTCACCAGGCTG	OBD117.1.1151
259	142658909	142662908	OBD117.1.1505	CATCTCACTCCCTCACCAGGCTG	OBD117.1.1507
260	68215410	68219409	OBD117.1.829	GGGGAATGACTCAGGTTTAC	OBD117.1.831

10

20

30

【 0 2 9 5 】

【 表 1 1 2 】

表 13. e7

	内部プライマー	
	PCR_プライマー 2	GLMNET
209	GGCAAGCATCTTCCTGGTTCTTCAG	-0.004038003
210	CTGAGGAAAGAGAGCAGTATCTAAGG	0.000108113
211	GCTCATCAGTTTTCAGTCCTTTTCCT	-0.012488304
212	GGCACCGTGTATCCCTCTCTCTG	0
213	ATAGACAAATGACCTCCTCTTGC	0
214	GAAGACAAAGATACATTCTGGACAT	0
215	CCCCTTTCTGTCTGCTCTCTGC	0
216	GTGCCCACACAAAGACTAAGCGAGTT	0
217	GCCAAGCATAGACTCAGACTTTTAGG	0
218	GCCTCTTCCCACCAAGCCTGACTT	0
219	ACCAAGGATGCACCAGAAAG	0.015771071
220	TCTGAGGGTGACCTTATTTTGTCCAC	0
221	CAGCCTGGGCGACAGAAACCTTG	0
222	ACAGTCCATAGTGAGCGGCAGACAGA	-0.008898153
223	GCTACAGCCTACTAATCAAGGAACTG	0

40

224	CCACAGTCCATAGTGAGCGG	0.00011344
225	ATTTACTTGCTATGGGTCCTTT	0
226	ATTTACTTGCTATGGGTCCTTT	0
227	GAAATCTCCTCCCCACCTCAGC	0
228	GGTGAAGGGTGAGCCATGT	0
229	CCCAGGATAGGAGGCCATCAGA	-0.006509693
230	AAGCCATCCTTTCTAAACAATA	0
231	AGAGGAAAGACAACATTTATTT	0
232	CCGTAGAGGATAAAAGGAAAGAAAGC	0
233	CCAGCATTCCTACTTCTTCACTACT	0
234	TGTGGGTAGCAGCAGAGGATGGCA	0.011140328
235	TGGGTAGCAGCAGAGGATGGCAG	0
236	TCATCACAGACCACAGCAGAAGTGT	0
237	GTCTGGCAGCCTTCTCATTTATGGT	-0.009554407
238	CCCTTGCTATGATGGCTTGTTCATG	-0.010767501
239	TTCTTCCCACTACACCACAAACCCA	0
240	CAGCAGCAAGAATGGAGTTCAAAGAC	0
241	CCAGCATCAAAGAGCAAGAATGGAGT	0
242	CGATGGCAACTGGCTCTTGTTCCTTT	0
243	CGATGGCAACTGGCTCTTGTTC	0
244	CTATGTGGGTGTGTGGATGTGTATGG	0
245	TTTGTTCCTCAGGCAGCATTAGTGC	0
246	TTCAGGATGTGTGAGAGAGATTA	0
247	AAAACAAAGAATCCTCCTGCC	0
248	GAAACAGCCTCACTTTGGAGTTCAGG	0
249	CATCACCAGCAAGCAGTGCCAATAC	0
250	AAAACAAAGAATCCTCCTGCC	0
251	CCATTCTCAATAAGAGGCGTGTACC	0
252	CTGTGAGGGATACACTCCAAGACATC	0
253	GCAGAGGTGGTGAGAAGTAGTCAGAC	0
254	GTGCTTGACATTTCTGCTACCCCTGC	0
255	TCCGTGACACAGTCTCAGGAGGTTCT	0
256	ACAAGCTCGTGTGAGTGCC	0
257	GGAAAGTGGGCACAGCCGCATT	0
258	GGCAGGAGAAGGGCTACTGAAAG	0
259	CAAACACCTCCCATCAAACCCC	0
260	GCGGAGTGCTCTGGCTCTAC	0.000114527

10

20

30

【 0 2 9 6 】

【 表 1 1 3 】

表 13. f1

	プローブ	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig
261	ORF442_7_142753523_142755244_142766140_142771360_FR	ORF442	30	8
262	ORF442_7_142753523_142755244_142812001_142818261_FF	ORF442	30	8
263	ORF447_13_32504086_32509501_32577917_32582372_FF	ORF447	29	3
264	ORF447_13_32540613_32545777_32577917_32582372_FF	ORF447	29	3
265	ORF454_2_105728227_105741825_105841316_105844511_FF	NCK2	66	4
266	ORF456_11_119671081_119677815_119700077_119705149_FR	PVRL1	96	8
267	ORF457_1_198199892_198201903_198244755_198253085_FF	ORF457	130	22
268	ORF457_1_198199892_198201903_198346795_198354552_FR	ORF457	130	22
269	ORF457_1_198279876_198287932_198346795_198354552_RR	ORF457	130	22
270	ORF458_17_31150085_31156746_31224131_31234469_FR	ORF458	136	9
271	ORF458_17_31332261_31339438_31382125_31387511_FR	ORF458	136	9
272	ORF460_20_51355850_51362174_51482831_51487722_FR	ORF460	65	2
273	ORF462_1_60869920_60875614_60989414_60996659_RR	ORF462	165	19
274	ORF464_6_44253666_44257911_44307667_44312139_RF	NFKBIE	44	4

40

275	ORF464_6_44270723_44274914_44307667_44312139_RF	NFKBIE	44	4
276	ORF465_3_101806474_101809017_101822519_101827725_RR	ORF465	26	6
277	ORF472_16_27189621_27195287_27236516_27245702_FF	ORF472	16	1
278	ORF479_8_80968986_80975857_81095100_81099880_RR	PAG1	144	12
279	ORF479_8_81007411_81018107_81053410_81059648_FR	PAG1	144	12
280	ORF479_8_81007411_81018107_81077565_81079322_FR	PAG1	144	12
281	ORF479_8_81007411_81018107_81095100_81099880_FR	PAG1	144	12
282	ORF479_8_81053410_81059648_81095100_81099880_RR	PAG1	144	12
283	ORF48_1_212523302_212528520_212585744_212588822_RF	ORF48	30	11
284	ORF48_1_212572997_212579940_212643074_212645915_RF	ORF48	30	11
285	ORF480_11_77430379_77437843_77514783_77519103_RF	PAK1	136	6
286	ORF481_4_168689667_168697449_168861254_168870461_FF	ORF481	125	18
287	ORF482_5_168579937_168582137_168614429_168620163_RR	ORF482	25	5
288	ORF489_10_95194975_95203396_95282952_95289853_RR	ORF489	35	10
289	ORF494_3_170115709_170117792_170195523_170206472_FR	ORF494	23	1
290	ORF500_7_106905450_106908201_106938904_106944761_FF	ORF500	31	3
291	ORF501_5_68203536_68213336_68272048_68277769_FF	PIK3R1	148	12
292	ORF501_5_68215410_68221074_68272048_68277769_RF	PIK3R1	148	12
293	ORF505_17_67329565_67337138_67493397_67497612_FR	ORF505	61	8
294	ORF510_12_19116277_19126697_19175194_19181683_RR	ORF510	105	20
295	ORF510_12_19116277_19126697_19247123_19249380_RR	ORF510	105	20
296	ORF510_12_19116277_19126697_19321592_19322644_RF	ORF510	105	20
297	ORF510_12_19116277_19126697_19330800_19333489_RR	ORF510	105	20
298	ORF514_16_57264324_57265825_57311821_57315910_RF	ORF514	13	4
299	ORF518_12_62612835_62616434_62635972_62643837_FR	ORF518	98	7
300	ORF52_6_16559432_16569316_16745336_16747298_RR	ORF52	170	12
301	ORF520_4_100984121_100992210_101215421_101227213_RR	ORF520	151	14
302	ORF520_4_100993481_100996110_101215421_101227213_FR	ORF520	151	14
303	ORF527_16_23918616_23926918_24180817_24184913_FF	ORF527	167	6
304	ORF529_10_6432893_6439235_6460245_6464187_RF	PRKCQ	106	2
305	ORF531_22_44662780_44666500_44696835_44701888_FF	PRR5	64	4
306	ORF532_11_36295021_36302583_36442359_36447012_FF	ORF532	154	18
307	ORF532_11_36295021_36302583_36486258_36488847_FF	ORF532	154	18
308	ORF534_2_113175431_113181015_113215780_113218742_RR	ORF534	28	1
309	ORF538_8_140715391_140725081_140763162_140771406_FF	PTK2	248	12
310	ORF538_8_140715391_140725081_140877455_140883144_FR	PTK2	248	12
311	ORF538_8_140725196_140731179_140877455_140883144_RF	PTK2	248	12
312	ORF540_12_112418669_112423831_112478543_112482415_RR	PTPN11	56	6

10

20

30

【 0 2 9 7 】

【 表 1 1 4 】

表 13. f2

	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr	t
261	0.000412702	0.012833299	26.67	0.282182665	0.282182665	8.633617733
262	0.000412702	0.012833299	26.67	0.296850132	0.296850132	10.04415773
263	0.302066279	1	10.34	0.254568442	0.254568442	5.844514895
264	0.275359272	1	10.34	0.257220838	0.257220838	4.875635995
265	0.779227696	0.99999793	6.06	-0.308568317	-0.308568317	-13.88505293
266	0.497039718	0.99999793	8.33	-0.149050171	-0.149050171	-6.891048765
267	2.09E-05	0.00123352	16.92	0.326119857	0.326119857	14.46240036
268	2.09E-05	0.00123352	16.92	0.364744284	0.364744284	4.767804449
269	2.09E-05	0.00123352	16.92	0.407405048	0.407405048	4.303224495
270	0.489837398	1	6.62	0.356227721	0.356227721	5.408044247
271	0.489837398	1	6.62	0.306778753	0.306778753	8.548684381
272	0.922199982	1	3.08	0.315145804	0.315145804	4.450181318
273	0.008195505	0.161007518	11.52	0.522735303	0.522735303	8.344744415
274	0.466402982	0.99999793	9.09	-0.239598775	-0.239598775	-11.49610245

40

275	0.466402982	0.99999793	9.09	-0.361055592	-0.361055592	-19.65763701
276	0.004811744	0.105522664	23.08	0.39419325	0.39419325	7.788511223
277	0.666756467	1	6.25	0.240506289	0.240506289	6.459645292
278	0.474481533	0.99999793	8.33	-0.226025291	-0.226025291	-8.99633921
279	0.474481533	0.99999793	8.33	-0.229747184	-0.229747184	-5.910931698
280	0.474481533	0.99999793	8.33	-0.154283407	-0.154283407	-3.020061123
281	0.474481533	0.99999793	8.33	-0.219792116	-0.219792116	-8.380946819
282	0.474481533	0.99999793	8.33	-0.143993345	-0.143993345	-4.923920109
283	1.09E-06	0.000147069	36.67	0.347208645	0.347208645	10.26020662
284	1.81E-06	0.000223432	36.67	0.247499169	0.247499169	10.06614725
285	0.963851563	0.99999793	4.41	-0.138029302	-0.138029302	-5.075029024
286	0.000866538	0.022698472	14.4	0.282685362	0.282685362	6.001930767
287	0.018277026	0.292122629	20	0.139860217	0.139860217	2.682542914
288	4.16E-05	0.002051839	28.57	0.345918136	0.345918136	5.148443654
289	0.776490089	1	4.35	0.349135569	0.349135569	13.52580262
290	0.310510231	1	9.68	0.305010185	0.305010185	6.196106538
291	0.513477047	0.99999793	8.11	-0.158345461	-0.158345461	-4.255312553
292	0.513477047	0.99999793	8.11	-0.384094729	-0.384094729	-16.16361934
293	0.047733938	0.555717324	13.11	0.145028051	0.145028051	5.238896186
294	8.08E-06	0.000635046	19.05	0.376644852	0.376644852	11.02917154
295	8.08E-06	0.000635046	19.05	0.326634321	0.326634321	7.908617509
296	8.08E-06	0.000635046	19.05	0.296253745	0.296253745	4.138933763
297	8.08E-06	0.000635046	19.05	0.351520286	0.351520286	15.21067568
298	0.008516834	0.15747793	30.77	0.227494853	0.227494853	8.573818628
299	0.423328583	1	7.14	0.299633874	0.299633874	7.710688541
300	0.385937569	1	7.06	0.333292833	0.333292833	6.455577776
301	0.095696301	0.807051655	9.27	0.37381143	0.37381143	15.1958863
302	0.095696301	0.807051655	9.27	0.327001567	0.327001567	6.995430928
303	0.955788004	1	3.59	0.315269518	0.315269518	8.479485602
304	0.998452566	0.99999793	1.89	-0.301937872	-0.301937872	-16.13705896
305	0.7582782	0.99999793	6.25	-0.38593493	-0.38593493	-15.39183699
306	0.008522642	0.164017369	11.69	0.327277188	0.327277188	15.01502481
307	0.008522642	0.164017369	11.69	0.285606598	0.285606598	13.61645345
308	0.853880387	1	3.57	0.146480654	0.146480654	4.980868538
309	0.979779286	0.99999793	4.84	-0.161243979	-0.161243979	-7.690183808
310	0.979779286	0.99999793	4.84	-0.179032383	-0.179032383	-4.998863428
311	0.979779286	0.99999793	4.84	-0.205518478	-0.205518478	-7.923787367
312	0.283634013	0.99999793	10.71	-0.281116435	-0.281116435	-10.51176015

10

20

30

【 0 2 9 8 】

【 表 1 1 5 】

表 13. f3

	P.値	adj.P.Val	B	FC	FC_1	LS
261	0.0000051	0.000194414	4.517318749	1.21603324	1.21603324	1
262	0.00000126	0.0000913	5.947522775	1.228459361	1.228459361	1
263	0.000147922	0.001608124	1.023264128	1.19297883	1.19297883	1
264	0.00060203	0.004200216	-0.437698362	1.19517414	1.19517414	1
265	0.0000000563	0.0000204	9.028942709	0.807442641	-1.238478065	-1
266	0.0000375	0.000650749	2.451683607	0.901844015	-1.108839204	-1
267	0.0000000378	0.000017	9.411796984	1.253637166	1.253637166	1
268	0.000709669	0.004690158	-0.608518471	1.287653374	1.287653374	1
269	0.001468864	0.007933618	-1.362105846	1.326298076	1.326298076	1
270	0.000273835	0.002430708	0.381770825	1.280074451	1.280074451	1
271	0.00000558	0.000205624	4.42479206	1.236942771	1.236942771	1
272	0.001163152	0.006712076	-1.120741967	1.244137384	1.244137384	1
273	0.00000694	0.000231622	4.199416787	1.43667656	1.43667656	1
274	0.00000035	0.0000501	7.235348626	0.846980832	-1.180664264	-1

40

275	0.00000000180	0.00000577	12.19684795	0.778594689	-1.284365299	-1
276	0.0000129	0.00033477	3.560870429	1.314207654	1.314207654	1
277	0.0000649	0.000929428	1.881216554	1.181407184	1.181407184	1
278	0.0000035	0.00015845	4.90389231	0.854987189	-1.169608168	-1
279	0.000135003	0.001520418	1.118479259	0.85278432	-1.172629441	-1
280	0.012560255	0.038539753	-3.552262166	0.89857859	-1.112868714	-1
281	0.00000667	0.000227068	4.239758043	0.85868916	-1.164565767	-1
282	0.000559582	0.004010305	-0.361729876	0.905010637	-1.104959388	-1
283	0.00000103	0.0000822	6.150150312	1.272096966	1.272096966	1
284	0.00000123	0.0000904	5.968333273	1.187147477	1.187147477	1
285	0.000446091	0.003407902	-0.126087743	0.908759659	-1.100400959	-1
286	0.000119231	0.001398727	1.247912659	1.216457032	1.216457032	1
287	0.022542218	0.05969012	-4.133849469	1.101798357	1.101798357	1
288	0.000400046	0.003156349	-0.012767176	1.270959568	1.270959568	1
289	0.0000000727	0.0000221	8.78155797	1.273797167	1.273797167	1
290	0.0000918	0.001174535	1.520169664	1.235427359	1.235427359	1
291	0.001585984	0.00838257	-1.441362142	0.896052109	-1.116006524	-1
292	0.0000000126	0.0000107	10.44421723	0.766259665	-1.305040636	-1
293	0.000350168	0.002877636	0.125797352	1.105752153	1.105752153	1
294	0.000000519	0.0000596	6.839517342	1.298318956	1.298318956	1
295	0.0000112	0.000306728	3.701787155	1.254084292	1.254084292	1
296	0.001913285	0.009573546	-1.634983629	1.22795164	1.22795164	1
297	0.000000023	0.0000135	9.882661566	1.275904444	1.275904444	1
298	0.00000543	0.000202914	4.452254274	1.170800164	1.170800164	1
299	0.0000141	0.000355212	3.468646509	1.230832014	1.230832014	1
300	0.0000653	0.000933916	1.875717331	1.259885681	1.259885681	1
301	0.0000000232	0.0000135	9.873618979	1.295771588	1.295771588	1
302	0.000033	0.000601894	2.585972415	1.254403567	1.254403567	1
303	0.000006	0.000215141	4.348830339	1.244244076	1.244244076	1
304	0.0000000128	0.0000107	10.42910997	0.811162087	-1.232799235	-1
305	0.0000000205	0.0000131	9.992593359	0.765282901	-1.306706316	-1
306	0.0000000261	0.0000141	9.762192491	1.254643239	1.254643239	1
307	0.0000000681	0.0000215	8.844665717	1.218922666	1.218922666	1
308	0.000513568	0.003768664	-0.272546891	1.10686606	1.10686606	1
309	0.0000144	0.000361067	3.444226195	0.894253659	-1.118250946	-1
310	0.000499878	0.003693568	-0.24446078	0.883295225	-1.132124314	-1
311	0.000011	0.000303945	3.719464345	0.867226966	-1.153100675	-1
312	0.000000819	0.0000729	6.381022079	0.822953925	-1.215134857	-1

10

20

30

【 0 2 9 9 】

【 表 1 1 6 】

表 13. f4

		プローブ配列
	検出された ループ	60 mer
261	PD-L1 ノンレスポンドー	TGAAAGTCTGCAGGGTGTGTGCTCAGGATCGAGGCTGGTACTGTTACCTGTGGGTCCAG
262	PD-L1 ノンレスポンドー	TGAAAGTCTGCAGGGTGTGTGCTCAGGATCGACCAAGATCTAGTAATTATTCATACTGTA
263	PD-L1 ノンレスポンドー	TGTTTTAGGGAGAAGACTGTGCCTAATATCGAGTGGAGTGGAAGAATACCAAAATCATCT
264	ノンレスポンドー	AAGACTGAGATAAAAAATCTCAAGATCATCGAGTGGAGTGGAAGAATACCAAAATCATCT
265	PD-L1 レスポンドー	TCTTTGCAGATGTTGTAAGATAAGGATGTCGACTTCATAATCCGCCCGCCTCAGCCTCCC
266	PD-L1 レスポンドー	GGACCTTGTCATCCTGCCCTTCTTGGCTCGAGGCCCTGAAACAGGACTCTATGTCTCCT
267	PD-L1 ノンレスポンドー	CAAGCTTTATTTAAAAATATAGCATATATCGAAAGTTGGCTAATGTATTATAGCCCATAT
268	PD-L1 ノンレスポンドー	CAAGCTTTATTTAAAAATATAGCATATATCGAACAACCAGGGGAAATAACAATGGTTACA

40

269	PD-L1 ノンレスポonder	AGGTACTGTTTTAGAAATATAGAAAAATTCGAACAACCAGGGGAAATAACAATGGTTACA
270	PD-L1 ノンレスポonder	ATTTCTTTCTTCTCCCATTTTCTAAAATCGATTCTCCAATAAGGGTTTCACCTCTTGA
271	PD-L1 ノンレスポonder	GTTTTGTATTAATAAAATGAAAAAGATTGAAAACTTCCTTATTAGGTAGTAAACAAA
272	PD-L1 ノンレスポonder	GTGGCTAAAAACAAGATTCAATCTCAATCTCGAGTTTATGTACTGTCTCCATTGACTAAGA
273	PD-L1 ノンレスポonder	TTAATATACTTACATATATTTATAATGGTCGATCTCACTATTGATAGCTCCATTTTACAG
274	PD-L1 レスポonder	TTTCAAAGAAGGTATGATGGGAAAGGTCTCGAGTGCCCTGTCCACCTGGCTCCCCCTG
275	PD-L1 レスポonder	TTTCAAAGAAGGTATGATGGGAAAGGTCTCGACGCGCCCTCTACGCCATGTCCCCCCC
276	PD-L1 ノンレスポonder	AAATAAAATAAAATAAAACATATACTACTCGAGTTTTTTAGTGAATTTTACAATTCCT
277	PD-L1 ノンレスポonder	GCTGCCTATGGGGCAGTGTGCAGGGGTGTCGATGAATTTCTCAACATACAGAATTGACAG
278	PD-L1 レスポonder	CTTTTAAAAATTATCTTTTATTTGCTTCGATGCCAATCCACGTCAATAGATGAGGACC
279	PD-L1 レスポonder	TCAGATAAGTAACCTCCTGATAATTAACCTCGAGAAATGGATTCAATTTCCATGGCTTAC
280	PD-L1 レスポonder	TCAGATAAGTAACCTCCTGATAATTAACCTCGAAAAAACATTAATTTCTTCAGGTGTAAAG
281	PD-L1 レスポonder	TCAGATAAGTAACCTCCTGATAATTAACCTCGATGCCAATCCACGTCAATAGATGAGGACC
282	PD-L1 レスポonder	GTAAGCCATGGAAATATGAATCCATTTCTCGATGCCAATCCACGTCAATAGATGAGGACC
283	PD-L1 ノンレスポonder	TATCTATTTCTTTCTTATTTTGGACATTTTCGAGGGTGATAATGCTAAGGGGTCTGGATTG
284	PD-L1 ノンレスポonder	GAGAGGAGAGTAAGGTTGGGGTGTAAGGTCGATTCTAATAATTTCTAGTTGAATTGTTCT
285	PD-L1 レスポonder	TAACAAAAGTAACACCTCTTTGGTATCATCGAAGAGTCCTTGTCCCATTTTGGCCAGT
286	PD-L1 ノンレスポonder	GGGCAAGTTCAGATTGAAGCCTCGTGTCTCGAGAGGCAGATAAAAAACAATTCATGGTAA
287	ノンレスポonder	GAATGGCCGAACAGCCATGACAGTCCTCTCGAGGCTACTGGAGTCATTGAAAAGAGGAAT
288	PD-L1 ノンレスポonder	TTTTTATTGATTGTCTCATTTAATCTTCTCGAGTTCCTCAAAAGTTTCCAAACAAGCTCC
289	PD-L1 ノンレスポonder	CAAGGTGGGTGGATCACCTGAGGAGAATTGGAATCCAACAGCACATCAAAAAAATACACC
290	PD-L1 ノンレスポonder	TCCCATCATTCAAAAATTATTAAGAAATTCGAGGTATTAAGTATGCTTTTATTGTGTAA
291	PD-L1 レスポonder	CGTTGCAAAATTGACATCTTCTGCTATTTTCGAGACCTCATATAACTCGGTGATTGACTGC
292	PD-L1 レスポonder	GCAGTCAATCACCAGTTATATGAGGTCTCGACCTCCCCGAACCCCTCCGCCTCTGCGCT
293	PD-L1 ノンレスポonder	AGGAGGGGGCAAAGTCCGTGAGCTGGCTTTTCGAGACTCAGAAATAAATTTGCAGTCTTTTA
294	PD-L1 ノンレスポonder	TTTTTCTCTATAGTTCATTACTTATTTTCGAGTGTAAGTGTGAAAATAGTCAAATATA
295	PD-L1 ノンレスポonder	TTTTTCTCTATAGTTCATTACTTATTTTCGACTCTACGAAAAGTATCTTCCTTAATTA
296	PD-L1 ノンレスポonder	ATTTACAAAATGGACTGCTTAGTACGTGTCGAAAATAAGTAATGAAGTATAGAGAAAAAA
297	PD-L1 ノンレスポonder	TTTTTCTCTATAGTTCATTACTTATTTTCGAAATATACCAGTAAATTAATTTAAATAT
298	PD-L1 ノンレスポonder	GATGGGCAGATTACTTGAAGTCAAGAGTTCGAGCTTGGAAGTCAAAAGCTGTGTGGCTGT
299	PD-L1 ノンレスポonder	TTGGTTTAATTTTTTTTTTAAATAAATCGACTACATATAAGCTTTAGATTGAAATAT
300	PD-L1 ノンレスポonder	TTATCTTTTTTAGTATCTAAATAGTATTCGAATGTCCAAAAATGATAGGAACTTAAAA
301	PD-L1 ノンレスポonder	TTTGTTGAATTTTAAATATTGAATTTATTCGATTTCTTCCCAATTCCTCATTTCTAATAT
302	PD-L1 ノンレスポonder	ATTATCTAGATCTTGTAAGATGGAAAAATCGATTTCTTCCCAATTCCTCATTTCTAATAT

10

20

30

40

303	PD-L1 ノンレスポonder	TTTTTAAAGCAAGTTTTCTCAAAGCTTCGAAGCACTAAGTAAGGTGATTGTTATTAT
304	PD-L1 レスポonder	TCACAACCTGGGAAAAGTCTGCCTTCTCGACTCCTGCTTCCCTCCCTCATCTTTAAA
305	PD-L1 レスポonder	CCAAACTGGCAATCAACCCAGATAGTCTTCGACCCCGCCCCGGAGGTCTCCCTCCACAG
306	PD-L1 ノンレスポonder	GGCAGGCAGATCACCTGAGCTCAGGAGTTCGATCAGGTACAAACCAACACAGAACATAA
307	PD-L1 ノンレスポonder	GGCAGGCAGATCACCTGAGCTCAGGAGTTCGATTAAAAAGAACAAAATTGATTTCCTAAA
308	PD-L1 ノンレスポonder	GGGTCTGAAGCACCGTGAGAGAAATGACTCGAATTGTCTTTCTTCGCCGATACATAAA
309	PD-L1 レスポonder	AAGTCTTTTGTITGGTTATTGTGCTGTATCGATCCAGCTTTTGTACTCTAAATGAGCTT
310	PD-L1 レスポonder	AAGTCTTTTGTITGGTTATTGTGCTGTATCGAATCAAAGCTGTGTACAAACTATGTAAC
311	PD-L1 レスポonder	CTTCAAACAAATGACCTTCACCACTGTTTCGATCAGGCTCACTGCAGCCTTGGCCCTCT
312	PD-L1 レスポonder	CACCGACCCGTCCGGGCGCTGCCACATCGAATAGCTTCTTTGCTATGTCTCAAGTT

【 0 3 0 0 】

【 表 1 1 7 】

表 13. f5

	プローブ位置					4 kb 配列位置		
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1	End1
261	7	142755215	142755244	142766140	142766169	7	142751245	142755244
262	7	142755215	142755244	142818232	142818261	7	142751245	142755244
263	13	32509472	32509501	32582343	32582372	13	32505502	32509501
264	13	32545748	32545777	32582343	32582372	13	32541778	32545777
265	2	105741796	105741825	105844482	105844511	2	105737826	105741825
266	11	119677786	119677815	119700077	119700106	11	119673816	119677815
267	1	198201874	198201903	198253056	198253085	1	198197904	198201903
268	1	198201874	198201903	198346795	198346824	1	198197904	198201903
269	1	198279876	198279905	198346795	198346824	1	198279876	198283875
270	17	31156717	31156746	31224131	31224160	17	31152747	31156746
271	17	31339409	31339438	31382125	31382154	17	31335439	31339438
272	20	51362145	51362174	51482831	51482860	20	51358175	51362174
273	1	60869920	60869949	60989414	60989443	1	60869920	60873919
274	6	44253666	44253695	44312110	44312139	6	44253666	44257665
275	6	44270723	44270752	44312110	44312139	6	44270723	44274722
276	3	101806474	101806503	101822519	101822548	3	101806474	101810473
277	16	27195258	27195287	27245673	27245702	16	27191288	27195287
278	8	80968986	80969015	81095100	81095129	8	80968986	80972985
279	8	81018078	81018107	81053410	81053439	8	81014108	81018107
280	8	81018078	81018107	81077565	81077594	8	81014108	81018107
281	8	81018078	81018107	81095100	81095129	8	81014108	81018107
282	8	81053410	81053439	81095100	81095129	8	81053410	81057409
283	1	212523302	212523331	212588793	212588822	1	212523302	212527301
284	1	212572997	212573026	212645886	212645915	1	212572997	212576996
285	11	77430379	77430408	77519074	77519103	11	77430379	77434378
286	4	168697420	168697449	168870432	168870461	4	168693450	168697449
287	5	168579937	168579966	168614429	168614458	5	168579937	168583936
288	10	95194975	95195004	95282952	95282981	10	95194975	95198974
289	3	170117763	170117792	170195523	170195552	3	170113793	170117792
290	7	106908172	106908201	106944732	106944761	7	106904202	106908201
291	5	68213307	68213336	68277740	68277769	5	68209337	68213336
292	5	68215410	68215439	68277740	68277769	5	68215410	68219409
293	17	67337109	67337138	67493397	67493426	17	67333139	67337138
294	12	19116277	19116306	19175194	19175223	12	19116277	19120276
295	12	19116277	19116306	19247123	19247152	12	19116277	19120276
296	12	19116277	19116306	19322615	19322644	12	19116277	19120276
297	12	19116277	19116306	19330800	19330829	12	19116277	19120276

10

20

30

40

298	16	57264324	57264353	57315881	57315910	16	57264324	57268323
299	12	62616405	62616434	62635972	62636001	12	62612435	62616434
300	6	16559432	16559461	16745336	16745365	6	16559432	16563431
301	4	100984121	100984150	101215421	101215450	4	100984121	100988120
302	4	100996081	100996110	101215421	101215450	4	100992111	100996110
303	16	23926889	23926918	24184884	24184913	16	23922919	23926918
304	10	6432893	6432922	6464158	6464187	10	6432893	6436892
305	22	44666471	44666500	44701859	44701888	22	44662501	44666500
306	11	36302554	36302583	36446983	36447012	11	36298584	36302583
307	11	36302554	36302583	36488818	36488847	11	36298584	36302583
308	2	113175431	113175460	113215780	113215809	2	113175431	113179430
309	8	140725052	140725081	140771377	140771406	8	140721082	140725081
310	8	140725052	140725081	140877455	140877484	8	140721082	140725081
311	8	140725196	140725225	140883115	140883144	8	140725196	140729195
312	12	112418669	112418698	112478543	112478572	12	112418669	112422668

10

【 0 3 0 1 】

【 表 1 1 8 】

表 13. f6

	4 kb 配列位置		内部プライマー		
	Start2	End2	PCR- プライマー1_ID	PCR_プライマー1	PCR- プライマー2_ID
261	142766140	142770139	OBD117.1.1417	AGGGTTGCCAGAAGAAACAGGGC	OBD117.1.1419
262	142814262	142818261	OBD117.1.1677	CCCCAGTGAGAAGGGTTGCCAGA	OBD117.1.1679
263	32578373	32582372	OBD117.1.1021	ACTGCCCTGTAACGTTGCTC	OBD117.1.1023
264	32578373	32582372	OBD117.1.885	TGTTGGGGATTGTCTGGAT	OBD117.1.887
265	105840512	105844511	OBD117.1.751	ATCCTGGGTGGGATCTTG	OBD117.1.749
266	119700077	119704076	OBD117.1.057	GGATACCACTGGGAGGCTTCC	OBD117.1.059
267	198249086	198253085	OBD117.1.1161	GGAGCCTCACCTGTTGATAGTC	OBD117.1.1163
268	198346795	198350794	OBD117.1.1281	CGGAGCCTCACCTGTTGATAGTC	OBD117.1.1283
269	198346795	198350794	OBD117.1.1665	GTGCTGGGCAAACCTATCCATTCTT	OBD117.1.1667
270	31224131	31228130	OBD117.1.1657	CGGTTGTCCAGCCCTAAGTAGATGA	OBD117.1.1659
271	31382125	31386124	OBD117.1.1809	CCACTGTTTTAGGATGGTCTGAC	OBD117.1.1811
272	51482831	51486830	OBD117.1.1341	AGCCTGGGTGACAGAGTGAGACT	OBD117.1.1343
273	60989414	60993413	OBD117.1.1269	ACCTATCCCATTGAGATTTTGCTTGC	OBD117.1.1271
274	44308140	44312139	OBD117.1.065	CACTTTGCCTCCACATCTGGTATGAG	OBD117.1.067
275	44308140	44312139	OBD117.1.1065	CCGGCTCACTAGCACTTTG	OBD117.1.1067
276	101822519	101826518	OBD117.1.1249	CCAGGACTCTTAGTGTCTGTTCCCC	OBD117.1.1251
277	27241703	27245702	OBD117.1.641	AAGCACTGGGACAAGCCTGGAGG	OBD117.1.643
278	81095100	81099099	OBD117.1.081	CCTATGTGCCACTACCGCCCAT	OBD117.1.083
279	81053410	81057409	OBD117.1.145	AAAACCCAGCACTGAAATACTACAGC	OBD117.1.147
280	81077565	81081564	OBD117.1.129	AAAACCCAGCACTGAAATACTACAGC	OBD117.1.131
281	81095100	81099099	OBD117.1.105	GGACAGCCACTACTCAACCTTTTCCT	OBD117.1.107
282	81095100	81099099	OBD117.1.217	GCCTGATGTCTTCAAAAGGGCTGTC	OBD117.1.219
283	212584823	212588822	OBD117.1.709	CCTGATCCCACTCCCTGAAGGCAAT	OBD117.1.711
284	212641916	212645915	OBD117.1.705	GGGAAGAAGCCTGTTGTCTGGTAGG	OBD117.1.707
285	77515104	77519103	OBD117.1.297	CATAACCACACTGCTACCAACACACC	OBD117.1.299
286	168866462	168870461	OBD117.1.1545	AAGCAAGAGGCAAAGGGCATCCC	OBD117.1.1547
287	168614429	168618428	OBD117.1.669	CCGACCCTAACATTCAAGGTGTCTCT	OBD117.1.671
288	95282952	95286951	OBD117.1.1645	TGAGTGTTTTCAGGGTGTGAGTCCT	OBD117.1.1647
289	170195523	170199522	OBD117.1.1277	CTGTAATGCCAGCACTTTGGGAGGTC	OBD117.1.1279
290	106940762	106944761	OBD117.1.1361	CATCCTGCTACTGGGAACCTACC	OBD117.1.1363
291	68273770	68277769	OBD117.1.069	TGACACCCCTGTATACCCCTTTCTGT	OBD117.1.071
292	68273770	68277769	OBD117.1.735	CTCTGGCTCTACACGTCCC	OBD117.1.733
293	67493397	67497396	OBD117.1.569	CCACCAACCCAAATCGGGAGTT	OBD117.1.571
294	19175194	19179193	OBD117.1.1461	GAGTAGAGAAGAAGGATAGGTAATCT	OBD117.1.1463
295	19247123	19251122	OBD117.1.1525	CGGTAGGCTGAGGCAGGGAGAAT	OBD117.1.1527

20

30

40

296	19318645	19322644	OBD117.1.1381	CCCAGCAGCCATTCAGACAGTGG	OBD117.1.1383
297	19330800	19334799	OBD117.1.1137	TGGGTGACAAGAGCAAGACTCCGTC	OBD117.1.1139
298	57311911	57315910	OBD117.1.561	CCCCTAATTCCTCTCTCACCC	OBD117.1.563
299	62635972	62639971	OBD117.1.1853	AAGTAGTAAGCCTTCATTTCTTT	OBD117.1.1855
300	16745336	16749335	OBD117.1.1313	CACCTAACAGTGTGTCTGGAAAACC	OBD117.1.1315
301	101215421	101219420	OBD117.1.1473	AAGTTTGCCCTCACTGGTGCTAAT	OBD117.1.1475
302	101215421	101219420	OBD117.1.1157	AGGAATCGCATTGGGAACAGAGACTT	OBD117.1.1159
303	24180914	24184913	OBD117.1.1345	CTTATCCAGTCATCCATTGATTGAT	OBD117.1.1347
304	6460188	6464187	OBD117.1.365	GCCTGATGAATCGGGATGGTTCCTTA	OBD117.1.367
305	44697889	44701888	OBD117.1.005	TTAACTCCTGGGCACTCTTCCC	OBD117.1.007
306	36443013	36447012	OBD117.1.1565	GGGCTCACACCTGTTATCCCAGC	OBD117.1.1567
307	36484848	36488847	OBD117.1.1217	GGCTCACACCTGTTATCCCAGCACTT	OBD117.1.1219
308	113215780	113219779	OBD117.1.673	CGCTCCCTCTTTTACCCTGGAA	OBD117.1.675
309	140767407	140771406	OBD117.1.229	TAGGGATGGCATACCTGGAAGTAGC	OBD117.1.231
310	140877455	140881454	OBD117.1.233	GGGATGGCATACCTGGAAGTAGC	OBD117.1.235
311	140879145	140883144	OBD117.1.357	GCTTGGTTCCATTAGCCACTTACCT	OBD117.1.359
312	112478543	112482542	OBD117.1.761	ACTTCCTGCTTCCCGTCAG	OBD117.1.763

【 0 3 0 2 】

【 表 1 1 9 】

表 13. f7

	内部プライマー	
	PCR プライマー-2	GLMNET
261	GCCGTGGCGGTGGACAGAGTTAT	0
262	CCATTGGGTGAAACTCCACAGGG	0
263	TCAAAGCAGCAGTCTAAATTCTCC	0
264	TGGATGATAATGCAAGCTACG	0.019910002
265	CCCATGTTAAGCCTTGCACT	0.011140328
266	TGACCACAAGGGCAGATTCTCCC	0.002451894
267	CAGTGTGTAGGACAGTGCCTGGC	0
268	GGAGCCCAAAATGTCCAGGTGAC	0
269	TAAGGAGCCCAAAATGTCCAGGTGAC	0
270	CTTCTCTATCTTCCACAACCTCACCA	0
271	CAAAGCATAATCTGGACCTTCTA	0
272	GTCCGAACCCTGGGATGTGCCAT	0
273	GAGCATTGTCTGGGAATCAGGTGTTT	0
274	GGCTTGACACCCTTAGTTTACTGCCT	0.006729048
275	CCCTAGACTCTCACCTCCTCTC	0
276	CCCCTTCCAGTTCCAAAAGTAGTTAT	0
277	GCCAGCAAGAGCCAGAGACACAA	0.000955334
278	CAGATTGGACCTCACAGCCCCAT	0.0196745
279	TATGCCCAAGGTGTATCTCCCT	0.012784814
280	GGTCAGTCTGTCTTGTCTCTAACCA	0.000107394
281	AAATGCTGGGCTCCTCTTTGTCTCT	0.011672595
282	AATGCTGGGCTCCTCTTTGTCTCT	0.006914365
283	TCTCGTCTTAGTTGAAATCCACCCAG	0.000126022
284	CACAAACACTGGAAGGGAGAAAATAG	-0.002734128
285	GGTTATTGACACTCATAGGACTGG	-0.020410863
286	ATAGCAGAACCACATCCAACCTA	0
287	CCACTTCATTTATCCCTACTGCCAC	0.022244309
288	TTAGGCTTTGGGTTATGGGTGGTAGC	0
289	GTGGTGAAAGTAGGCATCCTTGTCTT	0
290	GCACCACTCCCTCTTCCCACAGT	0
291	GGATACTACCTTCTCCCACTATTTA	-0.007209703
292	CCTAGTGGGGCAAGTTTGG	0.000117929
293	TCCAAGGTCAAAGCCACCCTCCC	0.000114434
294	TGCTATTTGTATGTGTTGGGTGTAT	0
295	CTGTTGTTGCTCCCTTTCCAGG	0

10

20

30

40

296	GGTGACAAGAGCAAGACTCCGTC	0
297	GAGGGAGAGGCAATAGATGTAGTGTA	0
298	CGGGCACTGTTGGGCACTGAAGA	0.010030034
299	GCCAAGTAGCACCAAAGCCAATA	0
300	CCCTTTGATTCCACCATTCAGTCCA	0
301	GAACCTTTCTTCCCTTCATTTAGT	0
302	GTTAGAAGGGACATTAGGATTAGAAT	0
303	TACAGAGGAGTAAAGACAGTTTT	0
304	GCTGAGCCCTGAAAGATAAGGCAGAA	0.007672168
305	AGCAAATCCTCCAGGCAGCCAGG	0.016924425
306	GGCAGATGGACTTCAGGAGGGAT	0
307	GTTAGGCTACAGCAACATACTCAAGC	0
308	GGGTCCCCTTTTCGGGCTCAGAA	0.006586768
309	GCATTACGGATTCAATTGCTCACTCA	-0.017032217
310	GGGACTCTGCCATCTGTATGCTGC	0.000119638
311	AATCTGGCTGCCTATGGTTGCTCTCC	-0.01499141
312	AGAGCGGATGACATATTGCAG	0.00011938

【 0 3 0 3 】

【 表 1 2 0 】

表 13. g1

	プローブ	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig
313	ORF541_7_77589308_77593066_77652906_77658625_RF	ORF541	23	4
314	ORF541_7_77628734_77632614_77645983_77651804_FF	ORF541	23	4
315	ORF544_1_198591683_198595771_198768850_198775826_FF	PTPRC	214	10
316	ORF544_1_198659753_198666156_198697386_198704777_FR	ORF544	187	30
317	ORF544_1_198659753_198666156_198735456_198749256_FF	ORF544	187	30
318	ORF544_1_198735456_198749256_198779053_198786841_RF	ORF544	187	30
319	ORF547_11_82936602_82938148_83048972_83059269_RR	ORF547	99	7
320	ORF547_11_82938763_82948488_82974616_82981008_FR	ORF547	99	7
321	ORF55_11_64267793_64269811_64288581_64290103_FR	BAD	70	8
322	ORF55_11_64267793_64269811_64292591_64296924_FF	BAD	70	8
323	ORF552_1_174835362_174838725_175007460_175017921_RF	ORF552	93	6
324	ORF553_7_6325447_6327369_6392091_6396545_RR	RAC1	64	2
325	ORF554_20_20425025_20439432_20458256_20459854_RF	ORF554	117	8
326	ORF556_13_97440604_97443754_97479189_97487608_FF	ORF556	66	5
327	ORF558_2_33390711_33398991_33442363_33444238_FR	ORF558	34	5
328	ORF56_14_75477136_75478350_75491596_75496634_FR	ORF56	18	2
329	ORF56_14_75491596_75496634_75573735_75577816_RF	ORF56	18	2
330	ORF560_21_14176916_14181369_14267912_14269012_RF	ORF560	37	3
331	ORF560_21_14210379_14215717_14236469_14248873_RR	ORF560	37	3
332	ORF564_21_34500925_34506011_34574861_34579728_FR	ORF564	67	7
333	ORF567_11_65634932_65641044_65653258_65654626_RF	RELA	56	2
334	ORF568_12_18259444_18261081_18350532_18364514_FF	ORF568	34	5
335	ORF569_3_16448043_16456162_16496760_16499694_FF	ORF569	139	10
336	ORF57_19_48914276_48916713_48932242_48935310_FF	ORF57	30	6
337	ORF57_19_48914276_48916713_48968306_48971572_FF	ORF57	30	6
338	ORF576_6_3027907_3030237_3146778_3149848_FR	ORF576	25	8
339	ORF576_6_3045545_3051391_3146778_3149848_FR	ORF576	25	8
340	ORF576_6_3114019_3116008_3146778_3149848_RR	ORF576	25	8
341	ORF586_6_166614982_166618999_166826698_166835940_RR	ORF586	176	12
342	ORF586_6_166614982_166618999_166877620_166884513_RR	ORF586	176	12
343	ORF589_21_35511164_35517830_35766255_35775694_FF	ORF589	197	5
344	ORF59_20_50749321_50753502_50888426_50893318_FR	ORF59	17	4
345	ORF596_1_243286011_243289794_243392615_243398557_RF	ORF596	151	9
346	ORF596_1_243386248_243390518_243516824_243527512_RF	ORF596	151	9

10

20

30

40

347	ORF603_18_44885635_44895879_44997556_45002564_FR	ORF603	156	11
348	ORF603_18_44885635_44895879_45014599_45017752_FR	ORF603	156	11
349	ORF605_1_66506442_66514114_66751280_66753550_RF	ORF605	163	8
350	ORF605_1_66578981_66592963_66761002_66762820_RF	ORF605	163	7
351	ORF611_20_1857555_1861228_1955166_1964657_FR	ORF611	59	7
352	ORF611_20_1891489_1897350_1924633_1930962_RR	SIRPA	56	4
353	ORF613_1_160707882_160714935_160743813_160744937_RF	ORF613	27	1
354	ORF618_6_3272293_3273348_3492046_3503752_FF	ORF618	158	8
355	ORF624_2_27626184_27635183_27719544_27726504_RF	ORF624	24	2
356	ORF626_5_150149497_150151091_150181302_150194775_FR	ORF626	34	5
357	ORF626_5_150162904_150166548_150181302_150194775_FR	ORF626	34	5
358	ORF626_5_150162904_150166548_150194890_150198993_FR	ORF626	34	0
359	ORF626_5_150181302_150194775_150230115_150237336_RF	ORF626	34	5
360	ORF626_5_150181302_150194775_150237336_150238718_RF	ORF626	34	5
361	ORF630_17_35287155_35289074_35307929_35312497_FF	ORF630	18	3
362	ORF631_15_67098632_67101498_67199584_67204251_RR	SMAD3	34	2
363	ORF642_16_29613904_29616227_29630194_29632081_RF	SPN	56	4
364	ORF642_16_29613904_29616227_29686079_29687229_RF	SPN	56	4

【 0 3 0 4 】

【 表 1 2 1 】

表 13. g2

	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr	t
313	0.053424912	0.606428812	17.39	0.356643448	0.356643448	3.960789133
314	0.053424912	0.606428812	17.39	0.285214138	0.285214138	4.609256093
315	0.978491243	0.99999793	4.67	-0.14040288	-0.14040288	-5.186348648
316	2.30E-06	0.000217011	16.04	0.283822723	0.283822723	11.36017484
317	2.30E-06	0.000217011	16.04	0.28622671	0.28622671	10.23998629
318	2.30E-06	0.000217011	16.04	0.312760316	0.312760316	7.112432884
319	0.433763829	1	7.07	0.377286081	0.377286081	4.904828931
320	0.433763829	1	7.07	0.319635014	0.319635014	4.836776666
321	0.18964104	0.954389149	11.43	-0.146341453	-0.146341453	-5.009008006
322	0.18964104	0.954389149	11.43	-0.155897691	-0.155897691	-6.419907226
323	0.587989675	1	6.45	0.162077594	0.162077594	6.758085183
324	0.967461559	0.99999793	3.12	-0.432758998	-0.432758998	-5.571884831
325	0.459116235	1	6.84	0.446838664	0.446838664	12.24134889
326	0.403635377	1	7.58	0.423159851	0.423159851	10.02547665
327	0.06020741	0.646636236	14.71	0.297744446	0.297744446	8.756884365
328	0.337741302	1	11.11	0.196386472	0.196386472	6.01640946
329	0.337741302	1	11.11	0.168913942	0.168913942	6.493464138
330	0.415513464	1	8.11	0.309983092	0.309983092	11.42911374
331	0.415513464	1	8.11	0.355272886	0.355272886	9.89272102
332	0.12838934	0.904598768	10.45	0.289530526	0.289530526	10.39257872
333	0.94351322	0.99999793	3.57	-0.335793252	-0.335793252	-14.59846809
334	0.06020741	0.646636236	14.71	0.301770409	0.301770409	9.8018573
335	0.380387396	1	7.19	0.306584347	0.306584347	2.955558359
336	0.01000538	0.181608098	20	0.319528065	0.319528065	12.82607629
337	0.01000538	0.181608098	20	0.294074256	0.294074256	15.40919841
338	0.000101223	0.003977202	32	0.342315512	0.342315512	4.823515277
339	0.000101223	0.003977202	32	0.381150282	0.381150282	7.660425289
340	0.000101223	0.003977202	32	0.471818762	0.471818762	6.947243306
341	0.432643309	1	6.82	0.334089996	0.334089996	5.008617015
342	0.432643309	1	6.82	0.378448027	0.378448027	6.858042974
343	0.995427013	1	2.54	0.309719719	0.309719719	3.570772465
344	0.019351438	0.304140094	23.53	0.310572354	0.310572354	7.361954056
345	0.617155598	1	5.96	0.388082401	0.388082401	11.1208405
346	0.617155598	1	5.96	0.295082217	0.295082217	6.643633956

10

20

30

40

347	0.395653632	1	7.05	0.2983925	0.2983925	6.884745917
348	0.395653632	1	7.05	0.286095812	0.286095812	5.99074538
349	0.854051613	1	4.91	0.249385621	0.249385621	2.70486202
350	0.894561341	1	4.29	0.302395192	0.302395192	6.269378105
351	0.076789008	0.731434696	11.86	0.347062258	0.347062258	6.676297968
352	0.659150649	0.99999793	7.14	-0.183746617	-0.183746617	-7.539838325
353	0.858892218	1	3.7	-0.306060504	-0.306060504	-4.552793946
354	0.785606032	1	5.06	0.307291844	0.307291844	7.043291289
355	0.479347944	1	8.33	0.148041193	0.148041193	4.147781826
356	0.085664563	0.667617217	14.71	-0.191241299	-0.191241299	-9.324329472
357	0.085664563	0.667617217	14.71	-0.213609391	-0.213609391	-10.1665293
358	1	1	0	-0.157170259	-0.157170259	-6.502829914
359	0.085664563	0.667617217	14.71	-0.193972875	-0.193972875	-11.86119945
360	0.085664563	0.667617217	14.71	-0.152338864	-0.152338864	-9.193910673
361	0.100654026	0.825363011	16.67	0.309628617	0.309628617	5.989078991
362	0.764125503	0.99999793	5.88	-0.180175335	-0.180175335	-8.471609217
363	0.659150649	0.99999793	7.14	-0.175972335	-0.175972335	-7.054965999
364	0.659150649	0.99999793	7.14	-0.16436617	-0.16436617	-7.773176867

10

【 0 3 0 5 】

【 表 1 2 2 】

表 13. g3

	P.値	adj.P.Val	B	FC	FC_1	LS
313	0.002558481	0.011825242	-1.934224365	1.280443369	1.280443369	1
314	0.000906562	0.005597155	-0.862545562	1.218591124	1.218591124	1
315	0.000378279	0.003044422	0.045441754	0.907265761	-1.102212872	-1
316	0.000000392	0.0000522	7.121810671	1.217416415	1.217416415	1
317	0.00000105	0.0000827	6.131358316	1.219446707	1.219446707	1
318	0.0000286	0.000550434	2.734802175	1.24208191	1.24208191	1
319	0.000575972	0.004077688	-0.391728534	1.298896144	1.298896144	1
320	0.000638673	0.004378379	-0.499072732	1.248014775	1.248014775	1
321	0.000492332	0.003660595	-0.228647352	0.903538855	-1.106759266	-1
322	0.0000684	0.000962212	1.827393464	0.8975737	-1.11411464	-1
323	0.0000443	0.000727991	2.278534173	1.118897278	1.118897278	1
324	0.000216637	0.00207522	0.625787741	0.740843647	-1.34981248	-1
325	0.000000191	0.0000378	7.834376391	1.363050169	1.363050169	1
326	0.00000128	0.0000923	5.92980967	1.340861152	1.340861152	1
327	0.00000448	0.000179825	4.650235925	1.229221108	1.229221108	1
328	0.00011691	0.00138082	1.268397808	1.145824803	1.145824803	1
329	0.0000621	0.000902589	1.926850909	1.124211861	1.124211861	1
330	0.00000037	0.000051	7.179564842	1.239693171	1.239693171	1
331	0.00000145	0.0000986	5.803035818	1.279227525	1.279227525	1
332	0.000000912	0.0000775	6.272306869	1.222242477	1.222242477	1
333	0.0000000344	0.0000161	9.499491123	0.792348352	-1.262071156	-1
334	0.00000158	0.000104705	5.715349753	1.232656145	1.232656145	1
335	0.0140425	0.041914834	-3.663900054	1.236776102	1.236776102	1
336	0.000000122	0.0000302	8.278231076	1.247922262	1.247922262	1
337	0.0000000202	0.0000131	10.00304815	1.226097966	1.226097966	1
338	0.000651715	0.004434959	-0.520065389	1.267789753	1.267789753	1
339	0.0000149	0.000370113	3.408694648	1.302379848	1.302379848	1
340	0.000035	0.000623193	2.524156698	1.386856735	1.386856735	1
341	0.000492621	0.003661363	-0.229256562	1.260582024	1.260582024	1
342	0.0000391	0.000668286	2.408921964	1.299942695	1.299942695	1
343	0.004898278	0.019080854	-2.599525191	1.239466878	1.239466878	1
344	0.0000212	0.000459585	3.046319093	1.240199621	1.240199621	1
345	0.00000048	0.0000579	6.918534793	1.308652814	1.308652814	1
346	0.0000512	0.000797045	2.127594248	1.226954898	1.226954898	1

20

30

40

347	0.0000378	0.000653933	2.443528915	1.229773394	1.229773394	1
348	0.000121059	0.001415354	1.232066621	1.21933607	1.21933607	1
349	0.021686156	0.057998117	-4.095656378	1.188700793	1.188700793	1
350	0.0000833	0.001098005	1.621523674	1.233190082	1.233190082	1
351	0.0000491	0.000776177	2.170852318	1.271967896	1.271967896	1
352	0.0000172	0.000403646	3.263611548	0.880413629	-1.135829759	-1
353	0.000990011	0.005969135	-0.953815343	0.808847426	-1.236327109	-1
354	0.0000311	0.000577254	2.64706744	1.237382765	1.237382765	1
355	0.001886069	0.00947947	-1.620209255	1.108063986	1.108063986	1
356	0.00000251	0.000133818	5.24188899	0.875851812	-1.141745655	-1
357	0.00000112	0.0000854	6.062792551	0.862377002	-1.159585655	-1
358	0.0000614	0.000895467	1.939461051	0.89678232	-1.115097808	-1
359	0.000000259	0.0000428	7.533668036	0.874195057	-1.143909466	-1
360	0.00000286	0.000142904	5.10877376	0.89979056	-1.111369739	-1
361	0.000121333	0.001416487	1.229704368	1.239388612	1.239388612	1
362	0.00000605	0.000215806	4.34015114	0.882595726	-1.133021576	-1
363	0.0000306	0.000572312	2.661925201	0.885170738	-1.129725551	-1
364	0.0000131	0.000338569	3.542755797	0.892320463	-1.120673616	-1

【 0 3 0 6 】

【 表 1 2 3 】

表 13. g4

		プローブ配列
	検出されたループ	60 mer
313	PD-L1 ノンレスポンドー	CTCATTITTTCCAAAAACGTGAAGAAATCTCGAAGTAAAATTTATTTCAAAGCTATTCTGG
314	PD-L1 ノンレスポンドー	TTTAAATTATATTTTACTTGCTAAGATCGAGTGACTTTTCTAAATTTTGGACCCATA
315	PD-L1 レスポンドー	TGTTTTTATTGTTTGATGTCCAATGTATCGAGTCACATGATCAAGCGCTCATTCTGTT
316	PD-L1 ノンレスポンドー	AGAGGCTGAGGTGAAAAGATTGTTTGAGTCGACAACCCAATTTTGTATTGAGTTTCTT
317	PD-L1 ノンレスポンドー	AGAGGCTGAGGTGAAAAGATTGTTTGAGTCGATAAACAAATTATACAACAAAAGCTAAG
318	PD-L1 ノンレスポンドー	TTTAGTCAAATAATTACAAAGTATAAAATCGAAAGAATTATACTGTATTAATTAATTATC
319	PD-L1 ノンレスポンドー	AAAAAGGAAAAATAAGTATATTTAACATCGAAAAAGAACCACATGGTTAAAAAGAACT
320	PD-L1 ノンレスポンドー	TTTTTCAATCTTTCTATATCTTTGTCTTCGAGTTCATAAACTCAGTGATTAACCTGTT
321	PD-L1 レスポンドー	GCACTACCCCGGCTGCCGGAGCCCCAGTCGATGATGGCTTCTCCCCCAGAGCACCAGC
322	PD-L1 レスポンドー	GCACTACCCCGGCTGCCGGAGCCCCAGTCGAGTTGGTTCTGGGTCCGCACCCCTCCC
323	PD-L1 ノンレスポンドー	CAGATGGGTGGATCACAAGATCAGGAGTTCGAACAAGTCAGGATGTAATGATAATGAAAA
324	PD-L1 レスポンドー	GGATGTATATATATATACTATTTTATATCGAGCGCTTAATTAGTGCATGTTACCTATGG
325	PD-L1 ノンレスポンドー	AGCAGCAGCTAGAAATAATCTTTTCCCTTCGACCATTCTATTTGAAGGCAAAGCGACT
326	PD-L1 ノンレスポンドー	ATTATGAATACTGTATGTATTATAATTCTCGATCATATTTCTTTGCATAGGATTTTAA
327	PD-L1 ノンレスポンドー	TTTTTAAAAATCTCAAATGAAAAAGTCTTCGAAAAAAATTTCTGGTTGGTGGGATAATG
328	PD-L1 ノンレスポンドー	GTCAGAGACTCAGCAACGCAAGGTTCTCTCGATGGATGATGTCTGGGATAATGACTGAGG
329	PD-L1 ノンレスポンドー	CGCCAAGGACAGAGGTCAAGTGCAACGAGTCGATGGATGATGTCTGGGATAATGACTGAGG
330	PD-L1 ノンレスポンドー	AAGGTGGGTGGATCATGATGTCAAAAGATCGAAATGTTTGAGAATATTTTAAAGGCTCAG

10

20

30

40

331	PD-L1 ノンレスポonder	TGAAGAAAATTCTTACTTGGATAAATTATCGAATTTAGAAGAATTAGTGGTATTTTGAAA
332	PD-L1 ノンレスポonder	TAAATAGAACATTATTTTGAAATTACTTCGAAGAACATTTTATAGCTGTATTAGCATA
333	PD-L1 レスポonder	GTTGAGCAGCTGCTGAAACTCGGAGTTGTCGACACCCCTCTCTCCCTCCCTGTTTTCC
334	PD-L1 ノンレスポonder	TAAATTCTAATTAATAAAGAAAATACCTCGACTAAATAAAATTAAAAAAAATCTTTG
335	PD-L1 ノンレスポonder	AATCCAAGAACAGCTAATTCTTAAGACCTCGAGCAGACTTGGTATATAAGTTGCTTATGG
336	PD-L1 ノンレスポonder	AAGGCAGGCAGATCAGGAGCTCAAGAGATCGAACGCTAAGTGAGTTTAAACACCTACTAG
337	PD-L1 ノンレスポonder	AAGGCAGGCAGATCAGGAGCTCAAGAGATCGAAAGAAAAAAAAAAAAAGCATAAAAAATCCA
338	PD-L1 ノンレスポonder	AAACTTGGTATGTGTCTAATAAACAGCTTCGAGTGCTGGTTTGGGTCGGAGTGCTGGTTC
339	PD-L1 ノンレスポonder	TGATCACTCCAAACACCCAAAGGTGACTTCGAGTGCTGGTTTGGGTCGGAGTGCTGGTTC
340	PD-L1 ノンレスポonder	AATATAAATTCAATTCATTAATAAATAATCGAGTGCTGGTTTGGGTCGGAGTGCTGGTTC
341	PD-L1 ノンレスポonder	TGGGTGTGGAAGGCTGGATAATGTCTCCTCGATTTTGCCATTATACTCTCTGTTTACATT
342	PD-L1 ノンレスポonder	TGGGTGTGGAAGGCTGGATAATGTCTCCTCGATCAACCTACATTGGTTTGGTCTGGAAG
343	PD-L1 ノンレスポonder	GAATATGTGGGAGTGGGTATAAGAAAGATCGAGGTCACATGAAAACCTCTGTTAATCT
344	PD-L1 ノンレスポonder	TATCTTAAGTAAATTTATGATAATGTTCTCGAGGACTCAGTACTAGTAGTCTGAGGTCTA
345	PD-L1 ノンレスポonder	TCTTATTAATCTAAAATTTTATATAAAATCGATTCTTGGAGAAAAGGAAATTGTCAGAA
346	PD-L1 ノンレスポonder	TGTTTTATAATCATTATAATTTTTCTTTCGAAGCAGGTTTGAACCCAGTAAGTTGCC
347	PD-L1 ノンレスポonder	TTTTTGCATTATGAGCTATTTATTAACATCGAGGTTTTAGACTAATGATTTGATCTCCA
348	PD-L1 ノンレスポonder	TTTTTGCATTATGAGCTATTTATTAACATCGAGGGAACCTCAATGCTGATTCTTGACAGG
349	PD-L1 ノンレスポonder	TGCTCTTACAACTATGTAAATGTTGCTCGAAGAGGCTGATTTGAGTAATAATAAACTC
350	PD-L1 ノンレスポonder	TATAGTTAGCAATAATTTATTATATATTTTCGAGAGAATTAGGGGGTATATCTACAAGTCA
351	PD-L1 ノンレスポonder	TAAAGTACTGTGTCCACATATAAGTACTCGAGAAAAGATGCAATAGTGTGTATTTCAGG
352	PD-L1 レスポonder	GCGCCCTATTTCCACCTTGTGCCTTCTGTCGAGACATCTAAGAAGGTCCAGCCAGATGTT
353	PD-L1 レスポonder	CACTCCTAAAGATGAACAAAGAGAGCAGTCGAATAACTATGCAGTAAGCAGTTACTATGT
354	PD-L1 ノンレスポonder	CAGGAAGTAGCCTTTCTGGTTGTGCAGCTCGACAACCTATTTTTTAAAATCATCAAAGAA
355	PD-L1 ノンレスポonder	TTCTGGGCAGACAAAACAATAAGTCTTCTCGATGGCACTTAAAAAAAAAGTTGTCCAAAT
356	PD-L1 レスポonder	GCAGGTTAAAGTTTTCCATTAGTGGTCATCGATCACCCAGGCTAGAATGCAGTGGTGTAA
357	PD-L1 レスポonder	GCAAGCGATTCCCACTCGCAGCGCGGCCTCGATCACCCAGGCTAGAATGCAGTGGTGTAA
358	PD-L1 レスポonder	GCAAGCGATTCCCACTCGCAGCGCGGCCTCGAGCGTACACCAATGGAGGAGGTATGGGCC
359	PD-L1 レスポonder	ATATCTAAACTGGTACTGCTGAGTTCCTCGATCACCCAGGCTAGAATGCAGTGGTGTAA
360	PD-L1 レスポonder	CCCTCCCTACCTTTGGTGTCTTCATCTCGATCACCCAGGCTAGAATGCAGTGGTGTAA
361	PD-L1 ノンレスポonder	ATTGTTTAAGCCAGCCAGCCTATGGTATTCGACGCAAGGAACTACTAAAGCAATCCAGA
362	PD-L1 レスポonder	GTGGCAGGAGAAAAACGCGGCCCCACCTCGAAAATACTAGAATTATGCCGCACAGTCAG
363	PD-L1 レスポonder	AGGCGACACTCTTGTCCCCGCCATCTTTCGAAGGCCCCCGTCTCTCTGCGCCATGGAGA
364	PD-L1 レスポonder	CATCATCAGTCTACGGCTGTTTCTCTCGAAGGCCCCCGTCTCTCTGCGCCATGGAGA

【 0 3 0 7 】

10

20

30

40

【表 1 2 4】

表 13. g5

	プローブ位置					4 kb 配列位置		
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1	End1
313	7	77589308	77589337	77658596	77658625	7	77589308	77593307
314	7	77632585	77632614	77651775	77651804	7	77628615	77632614
315	1	198595742	198595771	198775797	198775826	1	198591772	198595771
316	1	198666127	198666156	198697386	198697415	1	198662157	198666156
317	1	198666127	198666156	198749227	198749256	1	198662157	198666156
318	1	198735456	198735485	198786812	198786841	1	198735456	198739455
319	11	82936602	82936631	83048972	83049001	11	82936602	82940601
320	11	82948459	82948488	82974616	82974645	11	82944489	82948488
321	11	64269782	64269811	64288581	64288610	11	64265812	64269811
322	11	64269782	64269811	64296895	64296924	11	64265812	64269811
323	1	174835362	174835391	175017892	175017921	1	174835362	174839361
324	7	6325447	6325476	6392091	6392120	7	6325447	6329446
325	20	20425025	20425054	20459825	20459854	20	20425025	20429024
326	13	97443725	97443754	97487579	97487608	13	97439755	97443754
327	2	33398962	33398991	33442363	33442392	2	33394992	33398991
328	14	75478321	75478350	75491596	75491625	14	75474351	75478350
329	14	75491596	75491625	75577787	75577816	14	75491596	75495595
330	21	14176916	14176945	14268983	14269012	21	14176916	14180915
331	21	14210379	14210408	14236469	14236498	21	14210379	14214378
332	21	34505982	34506011	34574861	34574890	21	34502012	34506011
333	11	65634932	65634961	65654597	65654626	11	65634932	65638931
334	12	18261052	18261081	18364485	18364514	12	18257082	18261081
335	3	16456133	16456162	16499665	16499694	3	16452163	16456162
336	19	48916684	48916713	48935281	48935310	19	48912714	48916713
337	19	48916684	48916713	48971543	48971572	19	48912714	48916713
338	6	3030208	3030237	3146778	3146807	6	3026238	3030237
339	6	3051362	3051391	3146778	3146807	6	3047392	3051391
340	6	3114019	3114048	3146778	3146807	6	3114019	3118018
341	6	166614982	166615011	166826698	166826727	6	166614982	166618981
342	6	166614982	166615011	166877620	166877649	6	166614982	166618981
343	21	35517801	35517830	35775665	35775694	21	35513831	35517830
344	20	50753473	50753502	50888426	50888455	20	50749503	50753502
345	1	243286011	243286040	243398528	243398557	1	243286011	243290010
346	1	243386248	243386277	243527483	243527512	1	243386248	243390247
347	18	44895850	44895879	44997556	44997585	18	44891880	44895879
348	18	44895850	44895879	45014599	45014628	18	44891880	44895879
349	1	66506442	66506471	66753521	66753550	1	66506442	66510441
350	1	66578981	66579010	66762791	66762820	1	66578981	66582980
351	20	1861199	1861228	1955166	1955195	20	1857229	1861228
352	20	1891489	1891518	1924633	1924662	20	1891489	1895488
353	1	160707882	160707911	160744908	160744937	1	160707882	160711881
354	6	3273319	3273348	3503723	3503752	6	3269349	3273348
355	2	27626184	27626213	27726475	27726504	2	27626184	27630183
356	5	150151062	150151091	150181302	150181331	5	150147092	150151091
357	5	150166519	150166548	150181302	150181331	5	150162549	150166548
358	5	150166519	150166548	150194890	150194919	5	150162549	150166548
359	5	150181302	150181331	150237307	150237336	5	150181302	150185301
360	5	150181302	150181331	150238689	150238718	5	150181302	150185301
361	17	35289045	35289074	35312468	35312497	17	35285075	35289074
362	15	67098632	67098661	67199584	67199613	15	67098632	67102631
363	16	29613904	29613933	29632052	29632081	16	29613904	29617903
364	16	29613904	29613933	29687200	29687229	16	29613904	29617903

【 0 3 0 8 】

【表 1 2 5】

表 13. g6

	4 kb 配列位置		内部プライマー		
	Start2	End2	PCR-プライマー1_ID	PCR_プライマー1	PCR-プライマー2_ID
313	77654626	77658625	OBD117.1.1757	AAGGAAAACAATCTAAAATGTAA	OBD117.1.1759
314	77647805	77651804	OBD117.1.1721	CCTCCCCTACCTGAAAGAACTCC	OBD117.1.1723
315	198771827	198775826	OBD117.1.189	CTTCCCTGTTCTGAGGTCTGGATTAT	OBD117.1.191
316	198697386	198701385	OBD117.1.1237	GGAGAATCACTTGAGCCTAAGAGTTC	OBD117.1.1239
317	198745257	198749256	OBD117.1.1801	GAAGAGATAACTAATGAGAGGTA	OBD117.1.1803
318	198782842	198786841	OBD117.1.1173	GCCAGTCAGTCAATCATTTAGTCAGC	OBD117.1.1175
319	83048972	83052971	OBD117.1.1541	ACTCAAGCAAGCCTCCTGCCTCG	OBD117.1.1543
320	82974616	82978615	OBD117.1.1737	ACCACCACTGACTCTTTACTCTT	OBD117.1.1739
321	64288581	64292580	OBD117.1.341	AGTTTCCCTCGTAAGACAGCGGC	OBD117.1.343
322	64292925	64296924	OBD117.1.245	TGTCGCTGGATGTCAGGCAGAGC	OBD117.1.247
323	175013922	175017921	OBD117.1.689	TTGGGATGCGGCTGGACACAGTG	OBD117.1.691
324	6392091	6396090	OBD117.1.729	GTCCAGGTGGCCTGTTGT	OBD117.1.731
325	20455855	20459854	OBD117.1.1761	GAAGAGATAACTAATGAGAGGTA	OBD117.1.1763
326	97483609	97487608	OBD117.1.1869	AGCCACTGCCCTGGTCCTAAAT	OBD117.1.1871
327	33442363	33446362	OBD117.1.1837	GTTGTATTATTATGTTGTTTGT	OBD117.1.1839
328	75491596	75495595	OBD117.1.617	AAGAAGAGGAGGCAGCAGCCCCT	OBD117.1.619
329	75573817	75577816	OBD117.1.685	CCTTGGTCTACAGTGGCACCTCA	OBD117.1.687
330	14265013	14269012	OBD117.1.1357	CTGTAATCCCAGCACTTTGGTAGGC	OBD117.1.1359
331	14236469	14240468	OBD117.1.1577	GAGAATAAATAGAAATACTCAAGAGA	OBD117.1.1579
332	34574861	34578860	OBD117.1.1709	CCACCTCCCAGGACAAGCAAAGG	OBD117.1.1711
333	65650627	65654626	OBD117.1.017	GCTTTTGGAGGGCTTCAATCCCC	OBD117.1.019
334	18360515	18364514	OBD117.1.1185	GTCTCAGAGTCTCCACACATTGTTCA	OBD117.1.1187
335	16495695	16499694	OBD117.1.1613	CAGCAAATGAAAATCAAGTTCTCTGC	OBD117.1.1615
336	48931311	48935310	OBD117.1.1653	GTAGTCCCAGCACTTTCGGAGGC	OBD117.1.1655
337	48967573	48971572	OBD117.1.1681	GTAGTCCCAGCACTTTCGGAGGC	OBD117.1.1683
338	3146778	3150777	OBD117.1.1813	TTTTGTTGTAGTCACGGTTAGTA	OBD117.1.1815
339	3146778	3150777	OBD117.1.1765	GGCACTGTCACTCCCAAGAGGA	OBD117.1.1767
340	3146778	3150777	OBD117.1.1825	TTTTGTTGTAGTCACGGTTAGTA	OBD117.1.1827
341	166826698	166830697	OBD117.1.1153	CAGGTGCTCAGGTGTAGACCCCT	OBD117.1.1155
342	166877620	166881619	OBD117.1.1585	GTGTAGACCCCTGGTGTCTTGG	OBD117.1.1587
343	35771695	35775694	OBD117.1.1349	AAAGTGCTGGGATTACAGGTGTGAG	OBD117.1.1351
344	50888426	50892425	OBD117.1.1609	ACTAAATGTCAAGCCTAAGTGAAT	OBD117.1.1611
345	243394558	243398557	OBD117.1.1109	GAAGATGTTGATTTACTCTGTGCTG	OBD117.1.1111
346	243523513	243527512	OBD117.1.1789	ATCTTTTCTAAGTTGTGCTTTAT	OBD117.1.1791
347	44997556	45001555	OBD117.1.1197	TATCTTTTCTTCCCACTGGACAGGTG	OBD117.1.1199
348	45014599	45018598	OBD117.1.1705	GGGAAGGTGGCAATGGTGTAGGATG	OBD117.1.1707
349	66749551	66753550	OBD117.1.601	GTTCTGGGAAGTCCATTGCTACTACC	OBD117.1.603
350	66758821	66762820	OBD117.1.889	ATGGGGTGAAAAGAAGTTGG	OBD117.1.891
351	1955166	1959165	OBD117.1.1441	CAGCCAAGTCCTGTTCTACGGG	OBD117.1.1443
352	1924633	1928632	OBD117.1.161	AGAGGGCACAATCTGTCAGCAAATCC	OBD117.1.163
353	160740938	160744937	OBD117.1.557	TTCTGGCACTATTGGACTTGACAC	OBD117.1.559
354	3499753	3503752	OBD117.1.1181	TTCTCAGGCAGGTTCTGGTCCCT	OBD117.1.1183
355	27722505	27726504	OBD117.1.589	CACTCATTCCTGTGAACACTGGAGCA	OBD117.1.591
356	150181302	150185301	OBD117.1.961	AACTGAGCACGTAAAGGGGC	OBD117.1.963
357	150181302	150185301	OBD117.1.449	TCTGCGTTGCCCTCACCTCAAG	OBD117.1.451
358	150194890	150198889	OBD117.1.445	TTGAAGTCTGCGTTGCCCTCAC	OBD117.1.447
359	150233337	150237336	OBD117.1.1033	ATGTGGTGCCTCAAACTGC	OBD117.1.1035
360	150234719	150238718	OBD117.1.969	CCAGAAGTCTAAGGGGTCCC	OBD117.1.971
361	35308498	35312497	OBD117.1.1497	GACTTCTTGCCTCCCTAACTGTGAGA	OBD117.1.1499
362	67199584	67203583	OBD117.1.061	ACCAAAGCAAGCCTCCCAAGTG	OBD117.1.063
363	29628082	29632081	OBD117.1.945	TGGAGCTCTCTCGTTGTTT	OBD117.1.947
364	29683230	29687229	OBD117.1.985	ATGCTGTTGCAGGACTGTGC	OBD117.1.987

【0 3 0 9】

10

20

30

40

【表 1 2 6】

表 13. g7

内部プライマー		
	PCR_プライマー 2	GLMNET
313	TGTAAGTTTGATTGTATGCCAT	0
314	CCACCAGAAGAGGGCAGCAAAGC	0
315	TTGGCAGGAAGTGGTCTGGAATAGG	-0.020382337
316	GTATTCTAAGGAGCATAGTGCCCTC	0
317	CATTTACTTGTTATCTATCGTAT	0
318	GTAGGAACTCACTGACAATGAAGACA	0
319	GAGCCACCACCCAGCATCTTT	0
320	TATCTTATTGTAGAGGCAGTCTG	0
321	CTGCCCATTGAGGATGTGGCTGG	0.007677493
322	TCTGCTGTAAGGGACTGCCTCCT	0.017957539
323	GCCACAGCGTCTCTCTCCGAATA	0
324	AGCTGGTAACGCTCAAAACAC	-0.01057369
325	CATTTACTTGTTATCTATCGTAT	0
326	AGTTGGCTTGTTTCACTAAAATA	0
327	GTAGAAAATCAAATCACCATTA	0
328	AATCGCAACCACTTCTCTGCCC	0
329	ATCGCAACCACTTCTCTGCCCC	-0.005472121
330	ATAGAACATTACACCTGAGAACTGC	0
331	ATAGTCTTCTCACTCTGGATGTTCA	0
332	TCTTGATTCCCATCTGCCCGTGC	0
333	GAAGGGCTCCAGGCTAAGTGGGA	0.005732814
334	CTTCCCTTGCTTGGTCTAACCTGTAA	0
335	TGTTTCACCAAGCCCTGCCAAAGC	0
336	CTTGGTCTGGGACTGGCTGTCTA	0
337	GCGGGAAAGTCCATAGTTGGGAG	0
338	GAACCAGCACTCCAACCCGAACC	0
339	GAACCAGCACTCCAACCCGAACC	0
340	GAACCAGCACTCCAACCCGAACC	0
341	CCACCTCCCTACCTTACTAACC	0
342	CCCCTGCTTCAAGTTGTCCAGC	0
343	GCTAAACCAAATACTAAATACTGCCA	0
344	CCAATGCCTACTCCTTTGTACATCC	0
345	TAGATAACAAAGAGAAGGCTGGG	0
346	ACTGATTTTCTAAGTTGTCTTTT	0
347	TACAATGGTATGGCTTAGAAGATGCC	0
348	ATGCCATACGGTCTTGTCTTGAC	0
349	GCCAGCCAAGTGGTAGAATAGGAGTT	-0.010880594
350	ATGTAGCTTCGGGAAACAGC	-0.013055638
351	GCAGGGCAAGGTCAGAAAGAGAC	0
352	ACCCACCACTGCTTTTCACTAAG	-0.014311214
353	GGGAAGGAGCCACATCTATCTATTGC	0
354	TTGGGAAGGTGGAGGAGGAGGGA	0
355	GCTAAGCCCTACAAGTTTGAGAAGG	-0.005626404
356	AAGAGTCATGTAGGGCCAGG	-0.013176922
357	GCTGAGGCGGGAAAACAGGAGAA	-0.000113816
358	AGACACCCTCCGACAGGACCTCA	-0.026223064
359	ACTTTATGGGAGGCTGAGGG	0
360	AAGAGTCATGTAGGGCCAGG	0
361	TGCTTATCTCTTCTTCTTTCTGG	0
362	CTCTTCACTCTCTGCTGCCCTGT	0
363	GACGAAGCCTCTTGGTTTC	-0.016440702
364	CTCCCAGGCTTGACGAGAGG	0

10

20

30

40

【 0 3 1 0 】

【表 1 2 7】

表 13. h1

	プローブ	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig
365	ORF642_16_29613904_29616227_29699675_29702049_RF	ORF642	17	4
366	ORF642_16_29686079_29687229_29699675_29702049_FF	ORF642	17	4
367	ORF657_2_191108390_191117485_191168431_191171042_FF	ORF657	51	3
368	ORF657_2_191108390_191117485_191182179_191184623_FR	ORF657	51	3
369	ORF657_2_191108390_191117485_191184623_191189153_FF	ORF657	51	3
370	ORF667_20_47635013_47638590_47797013_47801718_FF	ORF667	30	3
371	ORF670_9_90816328_90822228_90852643_90856872_FR	ORF670	44	3
372	ORF671_1_114103465_114105233_114168595_114177937_FR	ORF671	92	9
373	ORF684_8_132829420_132832263_132988146_132998009_RR	ORF684	192	18
374	ORF685_2_70401554_70403744_70565683_70581054_FR	ORF685	79	5
375	ORF690_9_72618535_72623611_72793872_72807440_RR	ORF690	122	6
376	ORF695_6_137822043_137829972_137904022_137905775_FR	ORF695	28	1
377	ORF696_5_119229308_119233411_119299768_119309624_RF	ORF696	24	21
378	ORF696_5_119283840_119286417_119299768_119309624_RF	ORF696	24	21
379	ORF696_5_119299768_119309624_119358022_119362710_FF	ORF696	24	21
380	ORF697_8_22979979_22981340_23078156_23085865_FF	ORF697	13	2
381	ORF697_8_23078156_23085865_23111436_23115456_FF	ORF697	13	2
382	ORF698_18_62280369_62283590_62356961_62362521_RR	ORF698	32	4
383	ORF698_18_62280369_62283590_62420808_62426226_RR	ORF698	32	4
384	ORF698_18_62296384_62304812_62385139_62386748_FF	ORF698	32	2
385	ORF698_18_62296384_62304812_62391728_62393598_FF	ORF698	32	2
386	ORF698_18_62330039_62332469_62356961_62362521_FR	TNFRSF11A	58	4
387	ORF698_18_62356961_62362521_62391728_62393598_RF	ORF698	32	2
388	ORF699_8_118882360_118886789_118946661_118952757_RR	ORF699	33	3
389	ORF699_8_118901885_118906751_118946661_118952757_RR	ORF699	33	2
390	ORF70_22_17690372_17692909_17820737_17823770_FR	ORF70	28	1
391	ORF700_22_41905695_41906846_41942147_41943520_RF	ORF700	17	1
392	ORF700_22_41905695_41906846_41946565_41950791_FR	ORF700	17	2
393	ORF703_1_6450603_6452273_6494588_6498048_RF	TNFRSF25	68	16
394	ORF703_1_6461604_6466207_6481328_6484248_FF	TNFRSF25	68	16
395	ORF703_1_6461604_6466207_6494588_6498048_FF	TNFRSF25	68	16
396	ORF703_1_6461604_6466207_6494588_6498048_FR	TNFRSF25	68	16
397	ORF703_1_6461604_6466207_6514024_6515315_FR	TNFRSF25	68	16
398	ORF705_9_114855753_114859111_114882931_114894596_FF	ORF705	33	0
399	ORF705_9_114855753_114859111_114882931_114894596_RF	ORF705	33	4
400	ORF705_9_114855753_114859111_114920994_114929419_FR	ORF705	33	0
401	ORF705_9_114882931_114894596_114957908_114962933_FR	TNFSF8	50	4
402	ORF706_5_150983477_150991968_151047772_151050718_RF	ORF706	52	6
403	ORF708_1_3611941_3615812_3638742_3642185_FR	TP73	32	4
404	ORF71_11_102291091_102294492_102307526_102311117_RR	ORF71	13	2
405	ORF71_11_102291091_102294492_102337635_102346660_RR	ORF71	13	2
406	ORF712_9_120888366_120893320_120913546_120919710_FR	TRAF1	42	6
407	ORF712_9_120888366_120893320_120913546_120919710_RR	TRAF1	42	6
408	ORF712_9_120888366_120893320_120919710_120922922_FR	TRAF1	42	6
409	ORF712_9_120913546_120919710_120936524_120940468_RF	TRAF1	42	6
410	ORF718_19_6698236_6701303_6781841_6783687_FR	ORF718	13	1
411	ORF722_9_110209817_110214913_110296637_110303915_FF	ORF722	14	2
412	ORF730_3_23901404_23907629_23923438_23926768_FF	ORF730	18	3
413	ORF741_11_75790711_75798287_75817276_75823568_FR	ORF741	159	6
414	ORF76_2_241559192_241566423_241577996_241581000_RR	BOK	44	10
415	ORF762_8_104964347_104973135_105209447_105218050_FR	ORF762	184	14
416	ORF83_6_31852623_31856339_31978950_31986111_RR	ORF83	29	7

【 0 3 1 1 】

【表 1 2 8】

表 13. h2

	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr	t
365	0.027232137	0.337893495	23.53	-0.202471668	-0.202471668	-6.315923973
366	0.027232137	0.337893495	23.53	-0.154927207	-0.154927207	-5.674884507
367	0.63170859	1	5.88	0.519129457	0.519129457	2.977884092
368	0.63170859	1	5.88	0.617640584	0.617640584	2.79135711
369	0.63170859	1	5.88	0.284908892	0.284908892	6.270152298
370	0.292900518	1	10	0.290479186	0.290479186	8.351795594
371	0.530531532	1	6.82	0.307304294	0.307304294	7.829405666
372	0.125670239	0.904598768	9.78	0.329823616	0.329823616	3.977368273
373	0.060363548	0.646636236	9.38	0.300112568	0.300112568	4.039709924
374	0.561965233	1	6.33	0.293122718	0.293122718	7.224786679
375	0.788253399	1	4.92	0.290541179	0.290541179	5.494475001
376	0.868767357	1	3.57	-0.152941022	-0.152941022	-6.293551206
377	2.83E-22	2.66E-19	87.5	0.229344865	0.229344865	11.43247953
378	2.83E-22	2.66E-19	87.5	0.24275565	0.24275565	12.45525285
379	2.83E-22	2.66E-19	87.5	0.177823165	0.177823165	10.17772231
380	0.229466748	1	15.38	-0.179387458	-0.179387458	-9.712191434
381	0.229466748	1	15.38	-0.218037237	-0.218037237	-12.57980453
382	0.182398388	0.960903242	12.5	-0.243101878	-0.243101878	-4.208949606
383	0.182398388	0.960903242	12.5	-0.232725718	-0.232725718	-4.760235812
384	0.607730303	1	6.25	-0.157966119	-0.157966119	-7.417609124
385	0.607730303	1	6.25	0.712949305	0.712949305	4.461764999
386	0.686266831	0.99999793	6.9	-0.351747423	-0.351747423	-2.587519517
387	0.607730303	1	6.25	0.307835206	0.307835206	8.640900231
388	0.345775878	1	9.09	-0.235758677	-0.235758677	-10.84175415
389	0.681942534	1	6.06	-0.194826505	-0.194826505	-6.703691813
390	0.838642022	1	3.57	0.330305388	0.330305388	6.588172922
391	0.66956866	1	5.88	-0.184624561	-0.184624561	-5.89087632
392	0.335769804	1	11.76	-0.161300759	-0.161300759	-7.221684584
393	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.316909254	-0.316909254	-18.81843594
394	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.391557328	-0.391557328	-9.736436082
395	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.347052896	-0.347052896	-12.44559121
396	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.316023276	-0.316023276	-9.967999414
397	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.324809038	-0.324809038	-10.99489816
398	1	1	0	-0.193263231	-0.193263231	-5.150192691
399	0.196893931	0.98238612	12.12	-0.152757686	-0.152757686	-4.644039162
400	1	1	0	-0.211999593	-0.211999593	-11.86064828
401	0.568728839	0.99999793	8	-0.415876997	-0.415876997	-6.927544857
402	0.107675958	0.853264106	11.54	0.293172978	0.293172978	9.456672576
403	0.246707931	0.99999793	12.5	-0.248090073	-0.248090073	-8.279478026
404	0.211981801	1	15.38	0.163726198	0.163726198	4.523059159
405	0.195961879	1	15.38	0.201110561	0.201110561	6.744214044
406	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.196616458	-0.196616458	-6.590704313
407	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.148665785	-0.148665785	-4.410767412
408	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.199273043	-0.199273043	-6.213719238
409	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.255423865	-0.255423865	-10.52329131
410	0.571197975	1	7.69	-0.191042683	-0.191042683	-10.87727058
411	0.219619008	1	14.29	0.597573234	0.597573234	13.70784629
412	0.100654026	0.825363011	16.67	0.290493679	0.290493679	4.193084229
413	0.940134463	1	3.77	0.282876057	0.282876057	12.42727971
414	0.001969408	0.075986326	22.73	-0.367707426	-0.367707426	-11.11416276
415	0.272101156	1	7.61	0.365971074	0.365971074	10.70453823
416	0.001789508	0.045608266	24.14	0.361761092	0.361761092	4.073141197

【 0 3 1 2 】

【表 1 2 9】

表 13. h3

	P.値	adj.P.Val	B	FC	FC_1	LS
365	0.0000783	0.001057554	1.685518605	0.869060387	-1.150668026	-1
366	0.000187328	0.001890561	0.777210943	0.898177691	-1.11336544	-1
367	0.0135104	0.040653116	-3.625275836	1.43309024	1.43309024	1
368	0.018664657	0.051850278	-3.94720067	1.534363795	1.534363795	1
369	0.0000832	0.001097922	1.622590571	1.218333322	1.218333322	1
370	0.00000689	0.000230944	4.20728549	1.223046441	1.223046441	1
371	0.0000123	0.000322648	3.609042444	1.237393443	1.237393443	1
372	0.002489795	0.011583149	-1.906237636	1.256859701	1.256859701	1
373	0.002248311	0.010748006	-1.801247822	1.231240479	1.231240479	1
374	0.0000249	0.000505697	2.876053795	1.225289553	1.225289553	1
375	0.000241882	0.002233638	0.510978947	1.223098996	1.223098996	1
376	0.0000807	0.001076073	1.654796525	0.89941508	-1.111833704	-1
377	0.000000369	0.000051	7.182375543	1.17230248	1.17230248	1
378	0.000000162	0.0000357	7.999309139	1.183250597	1.183250597	1
379	0.00000111	0.0000849	6.073270515	1.131175803	1.131175803	1
380	0.00000172	0.000108368	5.628079247	0.883077855	-1.132402986	-1
381	0.000000147	0.0000335	8.09397041	0.859734296	-1.163150063	-1
382	0.0017087	0.008848343	-1.518311904	0.844926717	-1.183534596	-1
383	0.000717954	0.004728245	-0.62056802	0.851025509	-1.175052908	-1
384	0.0000198	0.000441092	3.114727283	0.896287748	-1.11571312	-1
385	0.001142097	0.006622538	-1.101830789	1.639151616	1.639151616	1
386	0.026579755	0.067536623	-4.295830899	0.783634368	-1.276105338	-1
387	0.00000506	0.000193388	4.525216296	1.237848888	1.237848888	1
388	0.000000611	0.0000645	6.675922138	0.849238289	-1.177525805	-1
389	0.0000475	0.000761747	2.207019697	0.873677956	-1.144586507	-1
390	0.000055	0.000832022	2.053813675	1.257279485	1.257279485	1
391	0.000138772	0.001546149	1.089794369	0.879878021	-1.136521172	-1
392	0.000025	0.000506888	2.872175551	0.894218465	-1.118294958	-1
393	0.00000000279	0.00000683	11.81480874	0.802787883	-1.245659061	-1
394	0.00000168	0.000107198	5.651749271	0.762306283	-1.311808681	-1
395	0.000000163	0.0000357	7.991924175	0.786188466	-1.271959642	-1
396	0.00000135	0.0000949	5.875116011	0.803281037	-1.24489432	-1
397	0.000000535	0.0000603	6.809806578	0.79840406	-1.252498641	-1
398	0.000399013	0.003153947	-0.010076757	0.874625168	-1.143346929	-1
399	0.000858885	0.005371224	-0.806528239	0.899529384	-1.111692423	-1
400	0.000000259	0.0000428	7.533224813	0.863339802	-1.158292479	-1
401	0.0000359	0.000632929	2.498799383	0.749563705	-1.33410942	-1
402	0.00000221	0.000123757	5.375272803	1.225332239	1.225332239	1
403	0.00000745	0.000241272	4.126320504	0.842010382	-1.187633812	-1
404	0.001037188	0.006177722	-1.00204781	1.120176602	1.120176602	1
405	0.0000451	0.000738802	2.260334671	1.149582943	1.149582943	1
406	0.0000548	0.000830816	2.057190334	0.872594655	-1.146007478	-1
407	0.001237916	0.007019121	-1.185214291	0.902084331	-1.108543809	-1
408	0.0000897	0.001156677	1.544601478	0.870989334	-1.148119685	-1
409	0.000000811	0.0000728	6.391477553	0.837740969	-1.193686398	-1
410	0.000000593	0.0000638	6.707137194	0.875972399	-1.141588481	-1
411	0.0000000638	0.0000214	8.907819219	1.513169114	1.513169114	1
412	0.001752953	0.009007702	-1.544700881	1.223058727	1.223058727	1
413	0.000000165	0.0000357	7.977910939	1.216617834	1.216617834	1
414	0.000000483	0.0000579	6.912800589	0.775013085	-1.290300795	-1
415	0.000000069	0.0000687	6.554375143	1.288748791	1.288748791	1
416	0.002129042	0.010339113	-1.745111267	1.284993527	1.284993527	1

【 0 3 1 3 】

【表 130】

表 13. h4

		プローブ配列
	検出されたループ	60 mer
365	PD-L1 レスポンダー	CCACTGCACTCCACCCCGGGGAACAAGATCGAAGGCCCGCTCTCTGCGCCATGGAGA
366	PD-L1 レスポンダー	CATCATCACAGTCTACGGCTGTTTCCTCTCGATCTTGTCCCCGGGGTGGAGTGCACTGG
367	PD-L1 ノンレスポナー	CATTAGACTCTATCTTTATTACTGTAAGTCGAATATAACTCCTTGATTTAGTAAAACCAT
368	PD-L1 ノンレスポナー	CATTAGACTCTATCTTTATTACTGTAAGTCGAGTGATATAACTGCATAGTCTCCTACTGA
369	PD-L1 ノンレスポナー	CATTAGACTCTATCTTTATTACTGTAAGTCGAAGGTGGTAATTGTAGTCTCGGGTGCAAT
370	PD-L1 ノンレスポナー	AGAAGGGGATTTTACATTTTATTTCTTTTCGATGTAAGTATTTGTTAAATAAAAATATAG
371	PD-L1 ノンレスポナー	TTTTACTGTTTTGTAAAGAGATATGTTTTCGATTAATGTTAAAAATAAAAGGTAGTATTT
372	PD-L1 ノンレスポナー	AGATAATGACTTCTGGGAGAGAGAAGAGTCGAAGTGAACATAGAAACAATCACATTTCAG
373	PD-L1 ノンレスポナー	GTACTTTACAATGATTACTTTATTTAATTCGAAAGTCCATCTGCACAGTGGAAGTGTTC
374	PD-L1 ノンレスポナー	GCAGCCATAATCCTCCTAGGGACACAACCTCGAAATACTCCTTTCTTTTCAGATGCTCATT
375	PD-L1 ノンレスポナー	TTTATTTATATTTACCTTTATTTCTATCTCGATCAAGTAGCAGCTCTGTAAGTCCCTGGA
376	PD-L1 レスポンダー	GAGGTTACTGTTTTCTAACCATTGTATTCGATATTTTACCATGTAGCCCAGGCTGGTC
377	PD-L1 ノンレスポナー	AGAGCAGGGTGGGTAGTTCTGCACGTGATCGATTTTGTGGTCAGATTGCTTAAAAGGTAA
378	PD-L1 ノンレスポナー	AGAGCAGGGTGGGTAGTTCTGCACGTGATCGAGACAAATAAGGACTTGGGTAAAAAAAC
379	PD-L1 ノンレスポナー	AGAGCAGGGTGGGTAGTTCTGCACGTGATCGAATGATCTTCTGATTTTCCCAAGTAGCT
380	PD-L1 レスポンダー	ATCATTTTTAAACCTAGGCTGAATTTTATCGAATTCGGGGCCCTCTCTGTCTCTAAGGAA
381	PD-L1 レスポンダー	TTCTTAGAGACAGAGAGGGCCCGGAATTCGATCTTCTTACCACCCACCCCTCCACT
382	PD-L1 レスポンダー	GCTTGTCAACTAACGCTTCACTCATGCCTCGATTTTGAGGGCTTCTCACAACCTCTAGATT
383	PD-L1 レスポンダー	GCTTGTCAACTAACGCTTCACTCATGCCTCGAAGTCTGTCTGCTCTATCTCACGCACTC
384	PD-L1 レスポンダー	GTTGGTGAAAAAGAAAGAAGAAATGGAAGTCTGACCGCTACCACCCAGCATTTCCAGCAGG
385	PD-L1 ノンレスポナー	GTTGGTGAAAAAGAAAGAAGAAATGGAAGTCTGACTGGAGTTTTATATTTCAAGAGTACCT
386	PD-L1 レスポンダー	GAGAATCAATTCATTTTTAAAGCTTAGTCGATTTTGAGGGCTTCTCACAACCTCTAGATT
387	PD-L1 ノンレスポナー	AGGTACTCTTGAAAAATATAAACTCCAGTTCGATTTTGAGGGCTTCTCACAACCTCTAGATT
388	PD-L1 レスポンダー	ATAAAGCAACTTGTTTTCTTGTATTGTGCGATATCAGAATTGTGCTCTGGGGGCGGCTT
389	PD-L1 レスポンダー	TATCAAGAAATTACAAACCGGTTCTAATCGATATCAGAATTGTGCTCTGGGGGCGGCTT
390	PD-L1 ノンレスポナー	TTCAACATGTATTCACTACAAAAAATTATCGATATTATTGCTTTAATTTAAACAAATTTA
391	PD-L1 レスポンダー	GAGCTGCCTCGCTCGGATACTAAGTCTTCGATTTCTCTCTCTCCCCCTCAGCATCTTCC
392	PD-L1 レスポンダー	GTGGGCACTAGGAATGAGGTCCCCTGCCTCGACCCACTCCCGGGGGGATCGGGACACCGC
393	PD-L1 レスポンダー	GGGCACCGCCGCCCTGACTTCCAACACATCGAAGAATGGGTGGGGCCTTGCACCTCATAC
394	PD-L1 レスポンダー	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCCGTCGAGGCTTTCAAGGGATCCAGGGTGGGGTGC
395	PD-L1 レスポンダー	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCCGTCGATGTTGGAAGTCAGGGCGCGGTGCC
396	PD-L1 レスポンダー	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCCGTCGACAATGTTATTCTTTGTTCTCTTACCAA
397	PD-L1 レスポンダー	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCCGTCGAGAAGCATAAAGCAGGGACAGGTATGGAG
398	PD-L1 レスポンダー	TTCACTGTTGCCTTTTGTGTATTATATCGAAGAAATGCTTAAGTATGTCTAAGTTTCA
399	PD-L1 レスポンダー	TGAAACTTAGACATACTTAAGCATTTCTTCGATTTGTCTGTCTGCCAAGACCATTTCTGA
400	PD-L1 レスポンダー	TTCACTGTTGCCTTTTGTGTATTATATCGAGTAATACTGACACTCTGGCCACAGAA
401	PD-L1 レスポンダー	TGAAACTTAGACATACTTAAGCATTTCTTCGAAAGCTAATGAGGTATGAGGGGAGAATAC
402	PD-L1 ノンレスポナー	AGTGGCCCAATCTCGGCTCACACAGCCTCGATATTATACAGTCTTAGAACAGAAAGAAA
403	PD-L1 レスポンダー	GCTTCTCCCTCTTTATCCCACTGGCCTCGACTCACCTGCAGACAAGCTTTCGGGTAT

10

20

30

40

404	PD-L1 ノンレスポonder	GCCAGCTTCCAGAGAGTGGAACATGTGTCGAGAGTCAATTCACAGCAAACAGTGAGAAG
405	ノンレスポonder	GCCAGCTTCCAGAGAGTGGAACATGTGTCGAAGGTGTGCATATATGTTGAATGACATTT
406	PD-L1 レスポonder	ATAAAATGGGGAGGCTTCCAGAAGCTCTCGACCTCCAGGTCCCCGCCACTTCCACGGC
407	PD-L1 レスポonder	AGTGCTGGGTCCACACCTCTCAGCTCTTCGACCTCCAGGTCCCCGCCACTTCCACGGC
408	PD-L1 レスポonder	ATAAAATGGGGAGGCTTCCAGAAGCTCTCGACCTCCAGGTCCCCGCCACTTCCACGGC
409	PD-L1 レスポonder	TATGAGTAATAATTACAATTTCCCTTTTCGACCTCCAGGTCCCCGCCACTTCCACGGC
410	PD-L1 レスポonder	TAAAAAACACACCTCTGGGTGGAGATTTTCGAGTGATCCACCCGTCTTGGCTCCCAAAG
411	PD-L1 ノンレスポonder	TTTGTAAAGATAAAAGATTTAAATGGATATCGATACCAATGTATAAGAGCTCTGAGAAGTT
412	PD-L1 ノンレスポonder	GGTAAAACTGCCGGTACCTTAGTGCAAATCGACCAAAACCTTTTTCTTAGAAAAGGTGT
413	PD-L1 ノンレスポonder	GAGAATGAAGTGTACAAGCAGGTGATCTTCGAGAGTGTGTGGGATTAGGAAAGAGAAAGC
414	PD-L1 レスポonder	GTTTGCTCCGGGGCCGCCGGGGCCCGCTCGATTTAACACCACCATGGTTTGAATGAAT
415	PD-L1 ノンレスポonder	TATATTTAAAAATACATACTGGTATACATCGAATATGCCAATTAGATCAAGTTGGTTAAT
416	PD-L1 ノンレスポonder	GTCCTCACTAGATTAGCTAGATACAGTGTGACTTGGATGCCCATGGAATTATCTTCACT

10

【 0 3 1 4 】

【 表 1 3 1 】

表 13. h5

	プローブ位置					4 kb 配列位置		
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1	End1
365	16	29613904	29613933	29702020	29702049	16	29613904	29617903
366	16	29687200	29687229	29702020	29702049	16	29683230	29687229
367	2	191117456	191117485	191171013	191171042	2	191113486	191117485
368	2	191117456	191117485	191182179	191182208	2	191113486	191117485
369	2	191117456	191117485	191189124	191189153	2	191113486	191117485
370	20	47638561	47638590	47801689	47801718	20	47634591	47638590
371	9	90822199	90822228	90852643	90852672	9	90818229	90822228
372	1	114105204	114105233	114168595	114168624	1	114101234	114105233
373	8	132829420	132829449	132988146	132988175	8	132829420	132833419
374	2	70403715	70403744	70565683	70565712	2	70399745	70403744
375	9	72618535	72618564	72793872	72793901	9	72618535	72622534
376	6	137829943	137829972	137904022	137904051	6	137825973	137829972
377	5	119229308	119229337	119309595	119309624	5	119229308	119233307
378	5	119283840	119283869	119309595	119309624	5	119283840	119287839
379	5	119309595	119309624	119362681	119362710	5	119305625	119309624
380	8	22981311	22981340	23085836	23085865	8	22977341	22981340
381	8	23085836	23085865	23115427	23115456	8	23081866	23085865
382	18	62280369	62280398	62356961	62356990	18	62280369	62284368
383	18	62280369	62280398	62420808	62420837	18	62280369	62284368
384	18	62304783	62304812	62386719	62386748	18	62300813	62304812
385	18	62304783	62304812	62393569	62393598	18	62300813	62304812
386	18	62332440	62332469	62356961	62356990	18	62328470	62332469
387	18	62356961	62356990	62393569	62393598	18	62356961	62360960
388	8	118882360	118882389	118946661	118946690	8	118882360	118886359
389	8	118901885	118901914	118946661	118946690	8	118901885	118905884
390	22	17692880	17692909	17820737	17820766	22	17688910	17692909
391	22	41905695	41905724	41943491	41943520	22	41905695	41909694
392	22	41906817	41906846	41946565	41946594	22	41902847	41906846
393	1	6450603	6450632	6498019	6498048	1	6450603	6454602
394	1	6466178	6466207	6484219	6484248	1	6462208	6466207
395	1	6466178	6466207	6498019	6498048	1	6462208	6466207
396	1	6466178	6466207	6494588	6494617	1	6462208	6466207

20

30

40

397	1	6466178	6466207	6514024	6514053	1	6462208	6466207
398	9	114859082	114859111	114894567	114894596	9	114855112	114859111
399	9	114855753	114855782	114894567	114894596	9	114855753	114859752
400	9	114859082	114859111	114920994	114921023	9	114855112	114859111
401	9	114894567	114894596	114957908	114957937	9	114890597	114894596
402	5	150983477	150983506	151050689	151050718	5	150983477	150987476
403	1	3615783	3615812	3638742	3638771	1	3611813	3615812
404	11	102291091	102291120	102307526	102307555	11	102291091	102295090
405	11	102291091	102291120	102337635	102337664	11	102291091	102295090
406	9	120893291	120893320	120913546	120913575	9	120889321	120893320
407	9	120888366	120888395	120913546	120913575	9	120888366	120892365
408	9	120893291	120893320	120919710	120919739	9	120889321	120893320
409	9	120913546	120913575	120940439	120940468	9	120913546	120917545
410	19	6701274	6701303	6781841	6781870	19	6697304	6701303
411	9	110214884	110214913	110303886	110303915	9	110210914	110214913
412	3	23907600	23907629	23926739	23926768	3	23903630	23907629
413	11	75798258	75798287	75817276	75817305	11	75794288	75798287
414	2	241559192	241559221	241577996	241578025	2	241559192	241563191
415	8	104973106	104973135	105209447	105209476	8	104969136	104973135
416	6	31852623	31852652	31978950	31978979	6	31852623	31856622

【 0 3 1 5 】

【 表 1 3 2 】

表 13. h6

	4 kb 配列位置		内部プライマー		
	Start2	End2	PCR-プライマー1_ID	PCR_プライマー1	PCR-プライマー2_ID
365	29698050	29702049	OBD117.1.989	TGAGGCCGTGAAAGGTAAAAGC	OBD117.1.991
366	29698050	29702049	OBD117.1.1037	TCCTCATCCCCAATCTCCCC	OBD117.1.1039
367	191167043	191171042	OBD117.1.1093	CATCCTCGGGCATTCTTCTGTCT	OBD117.1.1095
368	191182179	191186178	OBD117.1.1481	CATCCTCGGGCATTCTTCTGTCT	OBD117.1.1483
369	191185154	191189153	OBD117.1.1725	CATCCTCGGGCATTCTTCTGTCC	OBD117.1.1727
370	47797719	47801718	OBD117.1.1701	CAGCCTGGGTGACAGAGTGAGAC	OBD117.1.1703
371	90852643	90856642	OBD117.1.1449	CCCCTGAGAAGCGATGGGCTACT	OBD117.1.1451
372	114168595	114172594	OBD117.1.1485	GACCAGCAGGAGGCTACAGTTGTTGA	OBD117.1.1487
373	132988146	132992145	OBD117.1.1189	GCAGTCTTTGGGCAGCACTACGC	OBD117.1.1191
374	70565683	70569682	OBD117.1.1389	CCCTGCTTGCTCACTGTCTGAAAACA	OBD117.1.1391
375	72793872	72797871	OBD117.1.1797	GAAATCTTGGTCCCTAATGGCAT	OBD117.1.1799
376	137904022	137908021	OBD117.1.549	CTGAAACACTCACCAGCCAATGACAA	OBD117.1.551
377	119305625	119309624	OBD117.1.1029	GAAGATGGCTCTCAAGACTATAATG	OBD117.1.1031
378	119305625	119309624	OBD117.1.681	GGCTCGCTCCAGCACATTCTCCA	OBD117.1.683
379	119358711	119362710	OBD117.1.677	GGCTCGCTCCAGCACATTCTCCA	OBD117.1.679
380	23081866	23085865	OBD117.1.461	GCACACCTGCCAGAACTCATTCAAGA	OBD117.1.463
381	23111457	23115456	OBD117.1.541	GTTTGCTGACACAGTTCCTGC	OBD117.1.543
382	62356961	62360960	OBD117.1.457	ATCACTGGACAAGGTAACAAGGGC	OBD117.1.459
383	62420808	62424807	OBD117.1.981	GAGCAACCCGCTTGTCAAC	OBD117.1.983
384	62382749	62386748	OBD117.1.505	TGTGTTTATCCCTACAGAGCAGGTT	OBD117.1.507
385	62389599	62393598	OBD117.1.1625	TGTGTTTATCCCTACAGAGCAGGTT	OBD117.1.1627
386	62356961	62360960	OBD117.1.053	AATCCTACTGGCACCACCTGTGTTGGC	OBD117.1.055
387	62389599	62393598	OBD117.1.1745	CCCGAACCAGCCTTCCCAAGAGC	OBD117.1.1747
388	118946661	118950660	OBD117.1.465	CCACAACCCACACCTGCCACTGT	OBD117.1.467
389	118946661	118950660	OBD117.1.533	GCCTAAGTATGTGGCTGTCTTTGTG	OBD117.1.535
390	17820737	17824736	OBD117.1.1773	TGTGTCATCAGGATTCTTTCTG	OBD117.1.1775
391	41939521	41943520	OBD117.1.525	ATCCTGTGTCTCCCTCCCTTCA	OBD117.1.527
392	41946565	41950564	OBD117.1.993	CAGAGGGTTGCCTATGGTGG	OBD117.1.995
393	6494049	6498048	OBD117.1.381	AATAACCTGTGCCAGACCGAGC	OBD117.1.383
394	6480249	6484248	OBD117.1.193	AGCCTCTGCGTCTCAACTCACC	OBD117.1.195

10

20

30

40

395	6494049	6498048	OBD117.1.181	AGCCTCCTGCGTCTCAACTCACC	OBD117.1.183
396	6494588	6498587	OBD117.1.137	AGCCTCCTGCGTCTCAACTCACC	OBD117.1.139
397	6514024	6518023	OBD117.1.745	CTAGCCTCCTGCGTCTCAAC	OBD117.1.747
398	114890597	114894596	OBD117.1.545	GTTGCTCAGGCTGCCCTCTTGCT	OBD117.1.547
399	114890597	114894596	OBD117.1.1049	TCAGGGTAGTGACAGTGTAGTGT	OBD117.1.1051
400	114920994	114924993	OBD117.1.517	TGTTGCTCAGGCTGCCCTCTTGCTAT	OBD117.1.519
401	114957908	114961907	OBD117.1.273	GCACCAGGTCAAGTAGCCTCAGG	OBD117.1.275
402	151046719	151050718	OBD117.1.1385	GTCTCGTTCTGTCACCCAGGCTG	OBD117.1.1387
403	3638742	3642741	OBD117.1.349	CCAAATGTAGATGCCCCGACCCG	OBD117.1.351
404	102307526	102311525	OBD117.1.697	TGCCTTGAACAGATTGCCAGCCTCCT	OBD117.1.699
405	102337635	102341634	OBD117.1.597	TGCCTTGAACAGATTGCCAGCCTCCT	OBD117.1.599
406	120913546	120917545	OBD117.1.021	GACGCTCTCCCTTTGCTCAAGCC	OBD117.1.023
407	120913546	120917545	OBD117.1.301	CCCAGTTGTCCAGGTTGCTGCCT	OBD117.1.303
408	120919710	120923709	OBD117.1.013	GACGCTCTCCCTTTGCTCAAGCC	OBD117.1.015
409	120936469	120940468	OBD117.1.169	GCTGTGTATCTCAGGGCACTCAG	OBD117.1.171
410	6781841	6785840	OBD117.1.949	GGCCCTGAAGGGGACTTATC	OBD117.1.951
411	110299916	110303915	OBD117.1.933	CTGATTGCTCAACCCAAAGC	OBD117.1.935
412	23922769	23926768	OBD117.1.1873	TCATACTACTACCAAAGCCATTT	OBD117.1.1875
413	75817276	75821275	OBD117.1.1233	GACCTGGTCCCCTACTCTTTGG	OBD117.1.1235
414	241577996	241581995	OBD117.1.841	AGCGCCACCTTCTTTCAGAG	OBD117.1.843
415	105209447	105213446	OBD117.1.1649	AGGCATTACTGAAGTTGCTGGTATTC	OBD117.1.1651
416	31978950	31982949	OBD117.1.1013	CCAGAGCGGGATGTCACTAC	OBD117.1.1015

【 0 3 1 6 】

【 表 1 3 3 】

表 13. h7

内部プライマー		
	PCR_プライマー 2	GLMNET
365	GCTCCCAGGCTTGACGAGA	0
366	CTGGGGCACTCAATCTAGAGGT	0
367	CCGTGACTCATCAGAGGAAACTACG	0
368	GGAAAGAGTAGGAACCTGAAACCTGC	0
369	CCTCTTCTGGCTCACAGACAGC	0
370	CTCACGCTCTGGTCTTGCTACT	0
371	GGGCAGGGACTAAGGTCTGACTT	0
372	CTCCCATCTTGAGGCTGTAACAAAC	0
373	CACACTCTCTCCAAGTCACAG	0
374	CCACACAGTTTCCACCTTACCACCAT	0
375	GTAGTGGCAGAGGAACTTTCAGT	0
376	AACAGGCAGGGTGAACCTTCCAGAC	0.009721306
377	CCAAGCTGGCTAATATGTGTG	0
378	GGGCTAACCAGAGGCAAAAGGCA	0.007305849
379	GGTTGAAGGAGGTGGGTCAATTG	0.001120789
380	GGCTTAGTGGTTTTGGAGTCCTGGTA	-0.017294821
381	ATGAGCCCTGAGTGTGCTGGTGC	0.000113082
382	ATCATAATCAGGCAACTGGCTGGTGC	0.000110518
383	TGTAGCCAGCCATCCAAAGACA	0
384	TGAGCACTGGTTCCCCGCAAACTG	0.027764821
385	AACCTTACCCGAACAGCCTTCCCAA	0
386	GAAGAGCCCAGTTGACATCTAATAAC	0.008919637
387	GTTGACATCTAATAACTCACATT	0
388	GCCAAGAGAGAAGAGTGTGAAGCC	-0.009297019
389	AAGCCAAGAGAGAAGAGTGTGAAGCC	0
390	AGGTCCACATACCACACACCATA	0
391	AGGCTCTTCCCCACCACTCTCAG	-0.016217397
392	GTAGTAGAGAGTGCGGTGCC	0
393	GGGAAAATCGGTGTGGCTGGCTC	0.000134142
394	ATACGGACTGAGCCCTATGACGC	0

10

20

30

40

395	AATAACCTGTGCCAGACCGAGC	-0.007419688
396	AGAACAGAGGCAAGGGCAGTCCA	-0.005042919
397	CCTCCATACCTGTCCCTGCT	0.020530456
398	GTCAAGTAGCCTCAGGGTAGTGC	0.013121857
399	TGCCATGTAACCTTGTGTTTACA	0
400	CCTGTTTGAGATGCTCTGTTTTGAC	0.012738078
401	AGCCCTCGCTAAAGCCAAATGGG	0.010145959
402	GGCAGTGGTTTGTCTGTGACCT	0
403	GGATAACCGTCTGGTCTTGTGC	-0.021145842
404	CCTGGCTTGTCTTTGAATCCTGACTT	0.006301587
405	AAGGTATGGAAAGAGTCTGGGAGTGA	0.01482896
406	TGGAGCAGAACCTGTGAGACCTG	-0.016381908
407	TGGAGCAGAACCTGTGAGACCTG	0.024168377
408	GGAGTCCACCAAGTGCTATGGGA	-0.003508085
409	CCTGGAGCAGAACCTGTGAGACC	-0.01000752
410	TCAGGGATCCAATAGGTTAAGTAAT	-0.018046798
411	GCTGCGAAAATGTTGAGGCT	0.008860872
412	GAAGAATGAACTGCTACAACACC	0
413	GAACTGTTATCAGAGAATAGGCTCCA	0
414	GGGCATTATGTGAGGGTCTC	0.000117272
415	AAGAGCAATAAGGATGTCAAAGTTTT	0
416	CCTGTCTCCCCAACCTGTG	0

【 0 3 1 7 】

【表 1 3 4】

表 13. i1

	プローブ	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig
417	ORF83_6_31878016_31881028_31925606_31928820_RF	ORF83	29	7
418	ORF83_6_31899557_31901172_31978950_31986111_FR	ORF83	29	7
419	ORF83_6_31918302_31923229_31940368_31942384_FR	ORF83	29	7
420	ORF83_6_31918302_31923229_31942384_31947035_FF	ORF83	29	7
421	ORF83_6_31925606_31928820_31942384_31947035_FF	ORF83	29	7
422	ORF83_6_31925606_31928820_31978950_31986111_FR	ORF83	29	7
423	ORF86_1_56841210_56844685_56902220_56908104_RF	ORF86	113	2
424	ORF99_3_105671315_105675681_105723411_105731672_FR	ORF99	169	24
425	ORF99_3_105671315_105675681_105803937_105818229_RF	ORF99	169	24
426	ORF99_3_105671315_105675681_105828793_105836033_FR	ORF99	169	24
427	ORF99_3_105723411_105731672_105748068_105752264_RF	ORF99	169	24
428	ORF99_3_105723411_105731672_105795346_105800869_RR	ORF99	169	24
429	ORF99_3_105723411_105731672_105803937_105818229_RF	ORF99	169	24
430	ORF99_3_105748068_105752264_105803937_105818229_FF	ORF99	169	24
431	ORF99_3_105803937_105818229_105883590_105884656_RF	CBLB	182	2
432	ORF99_3_105887817_105896306_105908853_105916728_RF	ORF99	169	24
433	PIK3R1_5_68187850_68194388_68215410_68221074_FR	PIK3R1	148	12
434	PIK3R1_5_68195469_68198352_68215410_68221074_RR	PIK3R1	148	12
435	PIK3R1_5_68215410_68221074_68272048_68277769_RF	PIK3R1	148	12
436	PRR5_22_44662780_44666500_44696835_44701888_FF	PRR5	64	4
437	PTPRC_1_198646662_198649713_198659753_198666156_RF	PTPRC	32	11
438	PTPRC_1_198659753_198666156_198768850_198775826_FF	PTPRC	32	11
439	RPTOR_17_80636056_80643737_80661868_80664436_FR	RPTOR	86	6
440	RPTOR_17_80636056_80643737_80661868_80664436_RR	RPTOR	86	6
441	RPTOR_17_80636056_80643737_80793263_80796075_FF	RPTOR	86	6
442	SHH_7_155794440_155798922_155840981_155842935_RF	SHH	36	6
443	SHH_7_155807951_155810124_155829183_155832221_FR	SHH	36	6
444	SPN_16_29613904_29616227_29630194_29632081_RF	SPN	56	4
445	SPN_16_29613904_29616227_29686079_29687229_RF	SPN	56	4
446	STAT5B_17_40403935_40406459_40464294_40468456_FR	STAT5B	20	12
447	SYK_9_90816328_90822228_90852643_90856872_FR	SYK	6	2
448	SYK_9_90816328_90822228_90872966_90875740_FR	SYK	6	2
449	TNFRSF11A_18_62317997_62323752_62391728_62393598_RF	TNFRSF11A	7	1
450	TNFRSF13C_22_41905695_41906846_41946565_41950791_FR	TNFRSF13C	4	1
451	TNFRSF1A_12_6358656_6362143_6379726_6384063_FF	TNFRSF1A	46	2
452	TNFRSF25_1_6450603_6452273_6494588_6498048_RF	TNFRSF25	68	16
453	TNFRSF25_1_6461604_6466207_6481328_6484248_FF	TNFRSF25	68	16
454	TNFRSF25_1_6461604_6466207_6494588_6498048_FF	TNFRSF25	68	16
455	TNFRSF25_1_6461604_6466207_6514024_6515315_FR	TNFRSF25	68	16
456	TNFRSF25_1_6494588_6498048_6514024_6515315_FR	TNFRSF25	68	16
457	TNFSF8_9_114957908_114962933_114975258_114977746_RF	TNFSF8	3	1
458	TRAF1_9_120888366_120893320_120913546_120919710_FR	TRAF1	42	6
459	TRAF1_9_120913546_120919710_120936524_120940468_RF	TRAF1	42	6
460	TRAF2_9_136904007_136906211_136939587_136941363_RF	TRAF2	46	2

【0 3 1 8】

10

20

30

40

【表 1 3 5】

表 13. i2

	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr	t
417	0.001789508	0.045608266	24.14	0.168923652	0.168923652	4.273129747
418	0.002398244	0.056538599	24.14	0.144207368	0.144207368	6.014120556
419	0.002398244	0.056538599	24.14	0.199604737	0.199604737	8.688296791
420	0.002398244	0.056538599	24.14	0.1824608	0.1824608	7.192394868
421	0.002398244	0.056538599	24.14	0.172829165	0.172829165	5.388588036
422	0.002398244	0.056538599	24.14	0.173973685	0.173973685	6.172747925
423	0.994563707	1	1.77	0.295771685	0.295771685	3.019840274
424	0.000164355	0.005961019	14.2	0.340118684	0.340118684	13.02892826
425	0.000164355	0.005961019	14.2	0.313675221	0.313675221	5.453800736
426	0.000164355	0.005961019	14.2	0.308984949	0.308984949	13.67253532
427	0.000164355	0.005961019	14.2	0.370970871	0.370970871	8.877555847
428	0.000164355	0.005961019	14.2	0.293427802	0.293427802	8.432951342
429	0.000164355	0.005961019	14.2	0.30374268	0.30374268	7.655073619
430	0.000164355	0.005961019	14.2	0.355774756	0.355774756	5.513101893
431	0.999995464	0.99999793	1.1	-0.197007746	-0.197007746	-4.723247929
432	0.000164355	0.005961019	14.2	0.30240493	0.30240493	7.643472828
433	0.513477047	0.99999793	8.11	-0.331665721	-0.331665721	-11.91788456
434	0.513477047	0.99999793	8.11	-0.356573442	-0.356573442	-14.85687535
435	0.513477047	0.99999793	8.11	-0.31812964	-0.31812964	-14.30149147
436	0.7582782	0.99999793	6.25	-0.385982839	-0.385982839	-17.18527923
437	2.29E-06	0.000217011	34.38	0.321601025	0.321601025	10.73971674
438	2.29E-06	0.000217011	34.38	0.284709632	0.284709632	9.679151953
439	0.687444338	0.99999793	6.98	-0.140265969	-0.140265969	-6.28050969
440	0.687444338	0.99999793	6.98	-0.187583846	-0.187583846	-5.431560127
441	0.687444338	0.99999793	6.98	-0.139084539	-0.139084539	-6.11708923
442	0.062022042	0.70039526	16.67	-0.174771304	-0.174771304	-4.501723442
443	0.062022042	0.70039526	16.67	-0.140520637	-0.140520637	-6.954162178
444	0.659150649	0.99999793	7.14	-0.169924144	-0.169924144	-7.327193408
445	0.659150649	0.99999793	7.14	-0.153139995	-0.153139995	-6.667140097
446	0.001866853	0.066190912	60	0.870424687	0.870424687	6.817040924
447	0.050279839	0.592673603	33.33	0.289411908	0.289411908	8.185158835
448	0.050279839	0.592673603	33.33	0.421540272	0.421540272	12.7959067
449	0.366131493	1	14.29	0.295150757	0.295150757	5.356815514
450	0.251755367	1	25	-0.152450898	-0.152450898	-7.330250938
451	0.889742685	0.99999793	4.35	-0.200276865	-0.200276865	-7.487088438
452	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.330748028	-0.330748028	-18.17630665
453	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.375198131	-0.375198131	-11.77686613
454	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.342250575	-0.342250575	-12.06306132
455	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.358891419	-0.358891419	-10.66682351
456	6.44E-05	0.004967399	23.53	-0.282267049	-0.282267049	-15.53979703
457	0.177479538	1	33.33	0.138918287	0.138918287	7.319723967
458	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.165440732	-0.165440732	-5.606610708
459	0.112492545	0.789152247	14.29	-0.22976066	-0.22976066	-9.762488772
460	0.889742685	0.99999793	4.35	-0.18670662	-0.18670662	-5.163579985

【 0 3 1 9 】

10

20

30

【表 1 3 6】

表 13. i3

	P. 値	adj. P.Val	B	FC	FC_1	LS
417	0.001541322	0.008215323	-1.41185712	1.124219428	1.124219428	1
418	0.000117273	0.001382765	1.265161339	1.10512332	1.10512332	1
419	0.00000481	0.000187071	4.576477583	1.148383683	1.148383683	1
420	0.0000259	0.000518564	2.835496877	1.134817891	1.134817891	1
421	0.000281632	0.002477042	0.352536792	1.127266921	1.127266921	1
422	0.0000947	0.001202019	1.487699995	1.128161559	1.128161559	1
423	0.01256505	0.038542086	-3.55264462	1.227541403	1.227541403	1
424	0.000000105	0.0000268	8.427168566	1.265860726	1.265860726	1
425	0.000256392	0.002326445	0.450307706	1.242869843	1.242869843	1
426	0.0000000654	0.0000214	8.883474649	1.238835774	1.238835774	1
427	0.00000395	0.00016934	4.778806192	1.293222821	1.293222821	1
428	0.00000631	0.000221388	4.297454598	1.225548689	1.225548689	1
429	0.000015	0.000371302	3.4022934	1.234342429	1.234342429	1
430	0.000235533	0.00219625	0.538683933	1.279672607	1.279672607	1
431	0.000759949	0.004919307	-0.679565911	0.872358022	-1.14631834	-1
432	0.0000152	0.000374316	3.388405516	1.233198406	1.233198406	1
433	0.000000248	0.0000426	7.579137577	0.794618496	-1.258465547	-1
434	0.000000029	0.0000153	9.663464141	0.78101738	-1.280381239	-1
435	0.0000000421	0.0000172	9.306864203	0.802109086	-1.246713219	-1
436	0.00000000688	0.0000106	11.00320387	0.765257487	-1.30674971	-1
437	0.000000669	0.0000679	6.585681171	1.249716647	1.249716647	1
438	0.00000178	0.000110226	5.595735187	1.218165062	1.218165062	1
439	0.0000821	0.001088928	1.636855792	0.907351864	-1.102108277	-1
440	0.000264717	0.002374878	0.417032009	0.878075047	-1.138854821	-1
441	0.00010205	0.001261051	1.410021654	0.908095203	-1.101206125	-1
442	0.001072501	0.006331857	-1.036726499	0.885907942	-1.128785456	-1
443	0.0000347	0.000620295	2.533051066	0.907191711	-1.102302841	-1
444	0.0000221	0.000471182	3.003395936	0.888889417	-1.124999331	-1
445	0.0000497	0.000781417	2.158738806	0.899291043	-1.111987056	-1
446	0.000217825	NA	1.17150928	1.82820099	1.82820099	1
447	0.00000826	0.000257888	4.019841765	1.222141989	1.222141989	1
448	0.000000125	0.0000307	8.255863058	1.339356736	1.339356736	1
449	0.000294879	0.00256113	0.304679742	1.22701319	1.22701319	1
450	0.000022	0.000469868	3.00717754	0.899720688	-1.111456047	-1
451	0.0000183	0.000418541	3.199585235	0.870383513	-1.148918821	-1
452	0.00000000394	0.00000864	11.50694716	0.79512411	-1.257665297	-1
453	0.000000277	0.0000445	7.465604014	0.770999521	-1.297017667	-1
454	0.00000022	0.0000394	7.6945755	0.788809824	-1.26773269	-1
455	0.000000713	0.0000695	6.520700487	0.779763527	-1.282440079	-1
456	0.0000000186	0.0000129	10.08124721	0.822297844	-1.216104368	-1
457	0.0000223	0.000473074	2.994152645	1.101079232	1.101079232	1
458	0.000206242	0.002008025	0.677010146	0.891656084	-1.121508638	-1
459	0.00000164	0.000106067	5.677124024	0.852776354	-1.172640394	-1
460	0.000391198	0.003113294	0.010501538	0.87860912	-1.138162554	-1

【 0 3 2 0 】

10

20

30

40

【表 1 3 7】

表 13. i4

	検出されたループ	プローブ配列
		60 mer
417	ノンレスポonder	TCCTATCCCGTGGGTGGCAATGTGAGCTTCGAGAAGGTCCCTCATAGGGGTTCTTCCCC
418	PD-L1 ノンレスポonder	AGCAGGCGGCCAAGATGACCTTGTGGCCTCGACTTGGATGCCCATGGAATTATCTTCACT
419	PD-L1 ノンレスポonder	CACAGGTCAGGTCATGGTCTTCCACATTCGATTCCCTCTGGGGAAATGTCCCTGGTGGTT
420	PD-L1 ノンレスポonder	CACAGGTCAGGTCATGGTCTTCCACATTCGAAGTCGTGTGGTCTTGGACAGTGGATTGC
421	PD-L1 ノンレスポonder	TCCTATCCCGTGGGTGGCAATGTGAGCTTCGAAGTCGTGTGGTCTTGGACAGTGGATTGC
422	PD-L1 ノンレスポonder	TCCTATCCCGTGGGTGGCAATGTGAGCTTCGACTTGGATGCCCATGGAATTATCTTCACT
423	PD-L1 ノンレスポonder	AGGTCATTAAAGTATAATCCTGTTGTTATCGAGAGATCAAGACCATCTGGCCACATGG
424	PD-L1 ノンレスポonder	AGCAGGGGGATCACATAAGGCCAGGAGTTCGAATAAGAAATACTTCTAAACCAAAGGATA
425	PD-L1 ノンレスポonder	ATGTATTTATAGGTCTAATCATGTAAATCGATATCTCTGAAAGTACCGTCAATTCTTCT
426	PD-L1 ノンレスポonder	AGCAGGGGGATCACATAAGGCCAGGAGTTCGATTTTAAACAAGAACTGTAGGTCTAAGGA
427	PD-L1 ノンレスポonder	TTATTACTTTATTCTGACTGAATATCATTGAAATAAGAAATACTTCTAAACCAAAGGATA
428	PD-L1 ノンレスポonder	TATCCTTTGGTTTAGAAGTATTTCTTATTCGAAAGAAACCAAAACACAAGTATACATCA
429	PD-L1 ノンレスポonder	ATGTATTTATAGGTCTAATCATGTAAATCGAATAAGAAATACTTCTAAACCAAAGGATA
430	PD-L1 ノンレスポonder	TTATTACTTTATTCTGACTGAATATCATTGATTTTACATGATTAGACCTATAAATACAT
431	PD-L1 レスポonder	CCTAATATTTTATTATGATAAGAAAGATTTCGAGAGTAAGTTTCTTCTGTTCACTCAGGAG
432	PD-L1 ノンレスポonder	TTATTATATCTTCTCTAATTTATTTATCGATGAACGTTTACCAATTATTTCTAAACA
433	PD-L1 レスポonder	CTGAGTCTTCATTACCAAAAAAAAAAAGTTTCGACCTCCCCGAACCCCTCCGCCTCTGCGCT
434	PD-L1 レスポonder	AAATCATAATTGTGCAGATGATTGCTTCGACCTCCCCGAACCCCTCCGCCTCTGCGCT
435	PD-L1 レスポonder	GCAGTCAATCACCGAGTTATATGAGGTCTCGACCTCCCCGAACCCCTCCGCCTCTGCGCT
436	PD-L1 レスポonder	CCAAACTGGCAATCAACCCAGATAGTCTTCGACCCCGCCCGGAGGTCTCCCTCCACAG
437	PD-L1 ノンレスポonder	AGAGGCTGAGGTGAAAAGATTGTTGAGTCGATTATTTCTTATCTAGCCAATAGAACTT
438	PD-L1 ノンレスポonder	AGAGGCTGAGGTGAAAAGATTGTTGAGTCGAGTCACATGATCAAGCGCTATTCTGTT
439	PD-L1 レスポonder	CTTTTCCATTGCTTCTCAGATCTCTGTGCGAGATTCACTGCGCTGCACACCAGGGCTC
440	PD-L1 レスポonder	AGCTGGAGTCTTGATTAACACAAAAATCTCGAGATTCACTGCGCTGCACACCAGGGCTC
441	PD-L1 レスポonder	CTTTTCCATTGCTTCTCAGATCTCTGTGCGAGAGCACGGCTCTCTGGCGCTTGCCAT
442	PD-L1 レスポonder	ACATGAGATGTCCTTCAAGTGAACTGTTTCGACCATGCCCGGGCAGGTGGCTGAGACCTC
443	PD-L1 レスポonder	CGCGCACTGAAACCCTAGCCGCGGGGGATCGAAATCATATCACCAGTCATTCCACTCCTG
444	PD-L1 レスポonder	AGGCGACACTCTTGTCCTCCCGCCATCTTTTCGAAGGCCCGTCTCTGCGCCATGGAGA
445	PD-L1 レスポonder	CATCATCAGCTCTACGGCTGTTTCTCTCGAAGGCCCGTCTCTGCGCCATGGAGA
446	PD-L1 ノンレスポonder	TTCCATAGATTACTTTTCAAATCATCTTTCGAAGCTGGCGGCTGAGGGCCCGGCCAAG
447	PD-L1 ノンレスポonder	TTTTACTGTTTTTGAAGAGATATGTTTTCGATTAATGTTAAAAATAAAAGGTAGTATTT
448	PD-L1 ノンレスポonder	TTTTACTGTTTTTGAAGAGATATGTTTTCGACATCATTTTACAAATAAGACCAGATGT
449	PD-L1 ノンレスポonder	AGGTACTCTTGAAATATAAACTCCAGTCGACATTATACAAAGAATTCCACAAATCCA
450	PD-L1 レスポonder	GTGGGCACTAGGAATGAGGTCCCTGCCTCGACCCACTCCCGGGGGGATCGGGACACCGC
451	PD-L1 レスポonder	TCCAGGGATGGCAGAGTCTCTGGCAGCCTCGATGCGGGGCGGGAGGGGGCGCGGAAAG
452	PD-L1 レスポonder	GGGCACCGCCGCCCTGACTTCCAACACATCGAAGAATGGGTGGGGCCTTGACCTCATAC
453	PD-L1 レスポonder	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCGCTCGAGGCTTTCAAGGGATCCAGGGTGGGGTGC
454	PD-L1 レスポonder	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCGCTCGATGTGTTGGAAGTCAGGGCGCGGTGCC
455	PD-L1 レスポonder	CCGCGCCCGCAGGGCCCGCCCGCGCGCTCGAGAAGCATAAAGCAGGGACAGGTATGGAG
456	PD-L1 レスポonder	GGGCACCGCCGCCCTGACTTCCAACACATCGAGAAGCATAAAGCAGGGACAGGTATGGAG
457	ノンレスポonder	AGTAGTGCAATCATAGCTCACTGAAACCTCGAAAGCTAATGAGGTATGAGGGGAGAATAC
458	PD-L1 レスポonder	ATAAAATGGGGAGGCCTTCCAGAAGCTCTCGACCTCCAGGTCCCCGCCACTTCCACGGC
459	PD-L1 レスポonder	TATGAGTAATAATTACAATTTCCCCCTTTCGACCTCCAGGTCCCCGCCACTTCCACGGC
460	PD-L1 レスポonder	CCGCCTCACCTCCCGCATGGTCTTGAGGTCGAGCATGCAGCGCATCTGAGCAGTGAGGCT

【 0 3 2 1 】

【表 1 3 8】

表 13. i5

	プローブ位置					4 kb 配列位置		
	Chr	Start1	End1	Start2	End2	Chr	Start1	End1
417	6	31878016	31878045	31928791	31928820	6	31878016	31882015
418	6	31901143	31901172	31978950	31978979	6	31897173	31901172
419	6	31923200	31923229	31940368	31940397	6	31919230	31923229
420	6	31923200	31923229	31947006	31947035	6	31919230	31923229
421	6	31928791	31928820	31947006	31947035	6	31924821	31928820
422	6	31928791	31928820	31978950	31978979	6	31924821	31928820
423	1	56841210	56841239	56908075	56908104	1	56841210	56845209
424	3	105675652	105675681	105723411	105723440	3	105671682	105675681
425	3	105671315	105671344	105818200	105818229	3	105671315	105675314
426	3	105675652	105675681	105828793	105828822	3	105671682	105675681
427	3	105723411	105723440	105752235	105752264	3	105723411	105727410
428	3	105723411	105723440	105795346	105795375	3	105723411	105727410
429	3	105723411	105723440	105818200	105818229	3	105723411	105727410
430	3	105752235	105752264	105818200	105818229	3	105748265	105752264
431	3	105803937	105803966	105884627	105884656	3	105803937	105807936
432	3	105887817	105887846	105916699	105916728	3	105887817	105891816
433	5	68194359	68194388	68215410	68215439	5	68190389	68194388
434	5	68195469	68195498	68215410	68215439	5	68195469	68199468
435	5	68215410	68215439	68277740	68277769	5	68215410	68219409
436	22	44666471	44666500	44701859	44701888	22	44662501	44666500
437	1	198646662	198646691	198666127	198666156	1	198646662	198650661
438	1	198666127	198666156	198775797	198775826	1	198662157	198666156
439	17	80643708	80643737	80661868	80661897	17	80639738	80643737
440	17	80636056	80636085	80661868	80661897	17	80636056	80640055
441	17	80643708	80643737	80796046	80796075	17	80639738	80643737
442	7	155794440	155794469	155842906	155842935	7	155794440	155798439
443	7	155810095	155810124	155829183	155829212	7	155806125	155810124
444	16	29613904	29613933	29632052	29632081	16	29613904	29617903
445	16	29613904	29613933	29687200	29687229	16	29613904	29617903
446	17	40406430	40406459	40464294	40464323	17	40402460	40406459
447	9	90822199	90822228	90852643	90852672	9	90818229	90822228
448	9	90822199	90822228	90872966	90872995	9	90818229	90822228
449	18	62317997	62318026	62393569	62393598	18	62317997	62321996
450	22	41906817	41906846	41946565	41946594	22	41902847	41906846
451	12	6362114	6362143	6384034	6384063	12	6358144	6362143
452	1	6450603	6450632	6498019	6498048	1	6450603	6454602
453	1	6466178	6466207	6484219	6484248	1	6462208	6466207
454	1	6466178	6466207	6498019	6498048	1	6462208	6466207
455	1	6466178	6466207	6514024	6514053	1	6462208	6466207
456	1	6498019	6498048	6514024	6514053	1	6494049	6498048
457	9	114957908	114957937	114977717	114977746	9	114957908	114961907
458	9	120893291	120893320	120913546	120913575	9	120889321	120893320
459	9	120913546	120913575	120940439	120940468	9	120913546	120917545
460	9	136904007	136904036	136941334	136941363	9	136904007	136908006

【 0 3 2 2 】

10

20

30

40

【表 1 3 9】

表 13. i6

	4 kb 配列位置		内部プライマー		
	Start2	End2	PCR-プライマー1_ID	PCR_プライマー1	PCR-プライマー2_ID
417	31924821	31928820	OBD117.1.877	CCCAGGTGTTATCCATCCAG	OBD117.1.879
418	31978950	31982949	OBD117.1.637	AGCAGGAAGTGGTCCCGCAGGAA	OBD117.1.639
419	31940368	31944367	OBD117.1.657	AGCCAAGGTCGCCCTCATCTGGT	OBD117.1.659
420	31943036	31947035	OBD117.1.565	AGCCAAGGTCGCCCTCATCTGGT	OBD117.1.567
421	31943036	31947035	OBD117.1.629	TGTCCAGCCCCTGTCTCCTTTGA	OBD117.1.631
422	31978950	31982949	OBD117.1.633	GTCCAGCCCCTGTCTCCTTTGAG	OBD117.1.635
423	56904105	56908104	OBD117.1.1685	CTTGGCACAGAACAGGAGCACCA	OBD117.1.1687
424	105723411	105727410	OBD117.1.1297	GCAAAACAATACTCAAATGCTCAT	OBD117.1.1299
425	105814230	105818229	OBD117.1.1537	ATGATGATGAAACTTGCTTCTGGA	OBD117.1.1539
426	105828793	105832792	OBD117.1.1353	GCAAAACAATACTCAAATGCTCAT	OBD117.1.1355
427	105748265	105752264	OBD117.1.1477	TTCTGCCACAACCCTGATGTTTCTG	OBD117.1.1479
428	105795346	105799345	OBD117.1.1689	TAATGGTTGAAATGTGAGTCTGAAT	OBD117.1.1691
429	105814230	105818229	OBD117.1.1601	ATGAAACTTATCCCAAAGAACTTC	OBD117.1.1603
430	105814230	105818229	OBD117.1.1125	TTTCTGCCACAACCCTGATGTTTCT	OBD117.1.1127
431	105880657	105884656	OBD117.1.205	CACCTATTGCCTGGAGCATAAAGGGA	OBD117.1.207
432	105912729	105916728	OBD117.1.1369	ATCACTTTGGGTAGTATGACCTTTT	OBD117.1.1371
433	68215410	68219409	OBD117.1.853	CACCATTGTATGGGGAATGAC	OBD117.1.855
434	68215410	68219409	OBD117.1.849	AAGCCAACTTGCTAGCATCC	OBD117.1.851
435	68273770	68277769	OBD117.1.857	GAACGTCGGCCTACCTAGTG	OBD117.1.859
436	44697889	44701888	OBD117.1.249	TTACACTCCTGGGCACTCTTCCC	OBD117.1.251
437	198662157	198666156	OBD117.1.1437	GGAGAATCACTTGAGCCTAAGAGTTC	OBD117.1.1439
438	198771827	198775826	OBD117.1.1245	CCAGCAAAGGGCAGGTCATCATC	OBD117.1.1247
439	80661868	80665867	OBD117.1.097	ATAAGGAGAACTGTGGAAGAGAGGC	OBD117.1.099
440	80661868	80665867	OBD117.1.865	CATGAGGTACACGGCATCAC	OBD117.1.867
441	80792076	80796075	OBD117.1.093	ATAAGGAGAACTGTGGAAGAGAGGC	OBD117.1.095
442	155838936	155842935	OBD117.1.873	ACTTCTGGAAGGGTGGTCA	OBD117.1.875
443	155829183	155833182	OBD117.1.1073	GCGTGCTGTTAGTCTCTG	OBD117.1.1075
444	29628082	29632081	OBD117.1.1001	CCTCATCCGTCGACATCT	OBD117.1.1003
445	29683230	29687229	OBD117.1.1009	ATGCTGTTGCAGGACTGTGC	OBD117.1.1011
446	40464294	40468293	OBD117.009	TCTACAGCCCAAGATCCTGCTTT	OBD117.011
447	90852643	90856642	OBD117.1.1213	CCCCTGAGAAGCGATGGGCTACT	OBD117.1.1215
448	90872966	90876965	OBD117.1.1273	CCCCTGAGAAGCGATGGGCTACT	OBD117.1.1275
449	62389599	62393598	OBD117.1.1793	CCCGAACCAGCCTTCCCAAGAGC	OBD117.1.1795
450	41946565	41950564	OBD117.1.997	CAGAGGGTTGCCTATGGTGG	OBD117.1.999
451	6380064	6384063	OBD117.1.1005	AGGAGACCTGGTTGAAGCGG	OBD117.1.1007
452	6494049	6498048	OBD117.1.421	AATAACCTGTGCCAGACCGAGC	OBD117.1.423
453	6480249	6484248	OBD117.1.241	AGCCTCCTGCGTCTCAACTCACC	OBD117.1.243
454	6494049	6498048	OBD117.1.029	AGCCTCCTGCGTCTCAACTCACC	OBD117.1.031
455	6514024	6518023	OBD117.1.845	CTAGCCTCCTGCGTCTCAAC	OBD117.1.847
456	6514024	6518023	OBD117.1.861	GCTCTTGCTGCATGTCCTCT	OBD117.1.863
457	114973747	114977746	OBD117.1.917	TTGCTTGTGAGTTTGATGCAG	OBD117.1.919
458	120913546	120917545	OBD117.1.361	GACGCTCTCCCTTTGCTCAAGCC	OBD117.1.363
459	120936469	120940468	OBD117.1.333	GCTGTGTATCTCAGGGCACTCAG	OBD117.1.335
460	136937364	136941363	OBD117.1.869	TGAAGAAGCACTCGTCGTTG	OBD117.1.871

【 0 3 2 3 】

【表 1 4 0】

表 13. i7

	PCR プライマー 2	内部プライマー
417	GTTCTGTGAAGGGTGAAGC	0.015890823
418	CTCTGGTCCTGTAGTCCTCAGTG	0.000171766
419	CTCCCTGTCTGAGCATCTCTCTC	-0.007266336
420	AGGAGGGATACACCTAAGGCAGC	0.013024
421	GGAGGGATACACCTAAGGCAGCC	-0.000108617
422	CTCTGGTCCTGTAGTCCTCAGTG	0
423	TCCTGCCTCAGCCTCCCAAGTAG	0
424	TAATGGTTGAAATGTGAGTCTGAAT	0
425	GGTGCTATGTTTGATTAGGAGGTAT	0
426	TCCTTTGACCTTTCTGGACTCAG	0
427	GTGGAGAATGTAGTATTATGAAGGTT	0
428	AGTTTTGACAGAAAGTAGAGGTTCT	0
429	GTGGAGAATGTAGTATTATGAAGGTT	0
430	ATGAAAACCTATCCCAAAGAACTTC	0
431	GCCTAAGAGAAAAGCACACAGACTCC	0.00674446
432	GGACAGGAATCCATAGGGAAGAAGT	0
433	GAGTGCTCTGGCTCTACACG	0.0001037
434	TGCTCTGGCTCTACACGTC	0.000117852
435	AGTGCTCTGGCTCTACACGTC	0.000136129
436	AGCAAATCCTCCAGGCAGCCAGG	-0.013597927
437	GATGATTTGACACTTTCCCCACACAC	0
438	GCAGGAACTGGTGCTGGAATAGGC	0
439	GCAGGAGGATACAACTGTCAAACTC	0.004679577
440	GCATCTAAAAATCGCCTGGA	-0.006781145
441	CTGTAGTTCTGTAAGCGTCTCCACG	-0.013087312
442	ATCCCATCCAAGGCATCATA	-0.010277817
443	CCATTGTGCACATACACTGC	0
444	CTCCAGGCTTGACGAGAGG	-0.000111539
445	CTCCAGGCTTGACGAGAGG	0.021717076
446	CCCCGAGGGTTGAGAAGCAT	0.000094
447	GGGCAGGACTAAGGTCTGACTT	0
448	CGCCACTCAGCCATTGTTCCA	0
449	GGGTTCTTGTCCTCCTTATGGAT	0
450	GTAGTAGAGAGTGCGGTGCC	0
451	ATCGGGCTTCCGAAGAAGGG	0.000108061
452	GGGAAAATCGGTGTGGCTGGCTC	-0.009810191
453	ATACGGAAGTACGCTATGACGC	-0.020246781
454	AATAACCTGTGCCAGACCGAGC	0.016525715
455	GCTGAGACTGTAGACGTGAACC	0.005356938
456	AGACGTGAACCTCCATACCTG	0.000119941
457	AAGCCAAATGGGCCTAGCCA	0.012278549
458	TGGAGCAGAACCTGTCAGACCTG	0.011703991
459	CCTGGAGCAGAACCTGTCAGACC	-0.01117453
460	AGCGGCACACCTCTACTCTC	-0.018227673

【 0 3 2 4 】

10

20

30

40

【表 1 4 1】

表 14. a

遺伝子	マーカー	GLMNET
AKT1	OBD117.1.833.835	0.000126471
BAD	OBD117.1.265.267	0
BAX	OBD117.1.781.783	-0.0000963
BBC3	OBD117.1.405.407	-0.012797314
BID	OBD117.1.277.279	-0.001049357
BOK	OBD117.1.737.739	0.000120571
C8A	OBD117.1.817.819	-0.003603391
C8A	OBD117.1.1573.1575	0
C8B	OBD117.1.321.323	-0.002344366
CASP6	OBD117.1.821.823	-0.015124118
CASP9	OBD117.1.121.123	0.003583466
CBLB	OBD117.1.1453.1455	0
CD14	OBD117.1.797.799	0.000119448
CD2	OBD117.1.009.011	0.007257883
CD4	OBD117.1.769.771	-0.007336559
CD6	OBD117.1.345.347	0.013413486
CD6	OBD117.1.373.375	-0.020821569
CD6	OBD117.1.337.339	0.017522073
CD6	OBD117.1.329.331	0.000137163
CD6	OBD117.1.085.087	-0.009581325
CD6	OBD117.1.293.295	-0.003930475
CD82	OBD117.1.393.395	-0.013038403

10

20

CD82	OBD117.1.741.743	-0.009743329
CD82	OBD117.1.025.027	-0.015977346
CFP	OBD117.1.941.943	0
CRADD	OBD117.1.109.111	-0.00783453
EGF	OBD117.1.117.119	0.01716512
ELK1	OBD117.1.429.431	0
FAS	OBD117.1.133.135	-0.016360123
FAS	OBD117.1.409.411	-0.006985618
FCGR2B	OBD117.1.713.715	-0.00011137
HLA-DQA1	OBD117.1.385.387	0.001576194
ICOSLG	OBD117.1.353.355	-0.010502797
IGF1R	OBD117.1.777.779	-0.008978891
IGF2	OBD117.1.801.803	0.00011913
IKBKB	OBD117.1.825.827	0.000123838
IKBKB	OBD117.1.201.203	-0.003994085
IKBKB	OBD117.1.417.419	-0.023515041
IKBKB	OBD117.1.753.755	0.01434467
IKBKB	OBD117.1.077.079	-0.001425541
IKBKB	OBD117.1.261.263	0.01710902
IL17D	OBD117.1.645.647	-0.0134076
IL17RA	OBD117.1.537.539	0
IRF1	OBD117.1.805.807	0.006327654
IRF1	OBD117.1.785.787	0.000121603
IRF1	OBD117.1.837.839	0.000116599
IRF2	OBD117.1.1077.1079	0

30

40

【0 3 2 5】

【表 1 4 2】

表 14. b

遺伝子	マーカー	GLMNET
IRF3	OBD117.1.197.199	0.018616515
ITGAM	OBD117.1.789.791	-0.01814247
ITGAM	OBD117.1.309.311	-0.010425
ITGAM	OBD117.1.937.939	0
ITGAX	OBD117.1.369.371	0.00590703
ITK	OBD117.1.269.271	0.013514368
ITK	OBD117.1.397.399	-0.009002897
ITK	OBD117.1.773.775	0.000108207
ITK	OBD117.1.001.003	-0.006474726
ITK	OBD117.1.041.043	-0.021298663
LYN	OBD117.1.809.811	-0.024082323
MAPKAP1	OBD117.1.257.529	0.017680421
MTOR	OBD117.1.793.795	0.01727269
MYC	OBD117.1.377.379	-0.006220015
MYC	OBD117.1.045.047	-0.010058174
NCK2	OBD117.1.813.815	0.000127348
NFKBIE	OBD117.1.049.051	-0.009744914
NFKBIE	OBD117.1.1069.1071	0
ORF102	OBD117.1.893.895	0.008460581
CCL18	OBD117.1.389.391	-0.011403512
ORF107	OBD117.1.1045.1047	0
CCR6	OBD117.1.185.187	0.005137905
ORF110	OBD117.1.953.955	-0.007948899
CD180	OBD117.1.313.315	0.000116162
CD19	OBD117.1.125.127	-0.011725271
ORF116	OBD117.1.1293.1295	0
ORF117	OBD117.1.433.435	0
ORF118	OBD117.1.1221.1223	0

10

20

ORF120	OBD117.1.577.579	0.001022887
ORF120	OBD117.1.625.627	-0.005572532
ORF128	OBD117.1.913.915	0.000119295
CD6	OBD117.1.089.091	0
CD6	OBD117.1.237.139	0.00011596
CD6	OBD117.1.153.155	-0.014829951
ORF136	OBD117.1.1865.1867	0
ORF136	OBD117.1.1501.1503	0
CD86	OBD117.1.253.255	-0.001718735
ORF139	OBD117.1.1305.1307	0
ORF140	OBD117.1.1193.1195	0
ORF140	OBD117.1.1117.1119	0
ORF140	OBD117.1.1517.1519	0
ORF140	OBD117.1.1533.1535	0
ORF140	OBD117.1.1393.1395	0
ORF142	OBD117.1.957.959	0.009388509
ORF142	OBD117.1.501.503	0
ORF142	OBD117.1.473.475	0
ORF145	OBD117.1.1597.1599	0
ORF146	OBD117.1.1641.1643	0
ORF147	OBD117.1.1633.1635	0
ORF149	OBD117.1.481.483	0
ORF149	OBD117.1.453.455	0
ORF149	OBD117.1.493.495	0
ORF149	OBD117.1.509.511	0
ORF149	OBD117.1.529.531	0

30

40

【表 1 4 3】

表 14. c

遺伝子	マーカー	GLMNET
ORF149	OBD117.1.973.975	0
ORF149	OBD117.1.441.443	-0.017184561
ORF149	OBD117.1.469.471	0.001327318
ORF149	OBD117.1.437.439	0
ORF149	OBD117.1.513.515	0
ORF149	OBD117.1.489.491	0
ORF157	OBD117.1.1521.1523	0
ORF159	OBD117.1.1549.1551	0
ORF159	OBD117.1.1169.1171	0
ORF159	OBD117.1.1253.1255	0
ORF159	OBD117.1.1329.1331	0
ORF16	OBD117.1.1309.1311	0
ORF160	OBD117.1.1025.1027	0
ORF160	OBD117.1.609.611	0.011827837
ORF160	OBD117.1.701.703	0.00010841
CRADD	OBD117.1.213.215	0.012057101
CSF2	OBD117.1.225.227	0.002120736
ORF171	OBD117.1.1209.1211	0
ORF171	OBD117.1.1121.1221	0
ORF175	OBD117.1.605.607	-0.005375017
ORF179	OBD117.1.1673.1675	0
ORF185	OBD117.1.909.911	0.019526388
ORF188	OBD117.1.1241.1243	0
ORF189	OBD117.1.1409.1411	0
ORF190	OBD117.1.1805.807	0
ORF190	OBD117.1.1781.1783	0
ORF190	OBD117.1.1769.1771	0

ORF193	OBD117.1.1413.1415	0
ORF195	OBD117.1.1817.1819	0
ORF195	OBD117.1.1097.1099	0
ORF197	OBD117.1.661.663	0.027392782
ORF197	OBD117.1.613.615	0.0000923
ORF20	OBD117.1.1593.1595	0
ORF20	OBD117.1.1265.1267	0
ORF202	OBD117.1.497.499	0
ORF205	OBD117.1.1373.1375	0
ORF206	OBD117.1.1561.1563	0
EGF	OBD117.1.149.151	-0.013629912
ORF211	OBD117.1.1425.1427	0
ORF211	OBD117.1.1433.1435	0
ORF212	OBD117.1.521.523	0
ORF213	OBD117.1.1669.1671	0
ORF214	OBD117.1.1145.1147	0
ORF214	OBD117.1.1105.1107	0
ENDOU	OBD117.1.325.327	0
ORF224	OBD117.1.1261.1263	0
F3	OBD117.1.113.115	0.006221331
ORF229	OBD117.1.1553.1555	0
ORF229	OBD117.1.1365.1367	0
ORF229	OBD117.1.1629.1631	0
ORF233	OBD117.1.1321.1323	0
ORF240	OBD117.1.1557.1559	0
FAS	OBD117.1.305.307	0.011677917
ORF243	OBD117.1.649.651	-0.003930014

【 0 3 2 7 】

【表 1 4 4】

表 14. d

遺伝子	マーカー	GLMNET
ORF243	OBD117.1.717.719	-0.023642297
ORF243	OBD117.1.901.903	0.007197773
ORF243	OBD117.1.905.907	-0.014372166
ORF243	OBD117.1.573.575	-0.000142339
ORF243	OBD117.1.897.899	0.009781389
ORF249	OBD117.1.1317.1319	0
ORF249	OBD117.1.1529.1531	0
ORF25	OBD117.1.1445.1447	0
ORF25	OBD117.1.1165.1167	0
ORF252	OBD117.1.1201.1203	0
ORF257	OBD117.1.1401.1403	0
GAB2	OBD117.1.141.143	-0.007419107
ORF263	OBD117.1.1325.1327	0
ORF264	OBD117.1.1333.1335	0
ORF264	OBD117.1.1833.1835	0
ORF264	OBD117.1.1785.1787	0
ORF264	OBD117.1.1377.1379	0
ORF264	OBD117.1.1741.1743	0
ORF264	OBD117.1.1141.1143	0
ORF264	OBD117.1.1841.1843	0
ORF264	OBD117.1.1845.1847	0
ORF272	OBD117.1.1225.1227	0
ORF276	OBD117.1.1061.1063	0
ORF285	OBD117.1.923.925	0.000121346
ORF290	OBD117.1.1777.1779	0
ORF290	OBD117.1.1101.1103	0

HLA-DQA1	OBD117.1.401.403	0.009992562
HLA-DQA1	OBD117.1.721.723	0.00011425
HLA-DQA1	OBD117.1.413.415	0.002234049
HLA-DQA1	OBD117.1.425.427	0.0000993
ORF30	OBD117.1.1749.1751	0
IGF1R	OBD117.1.209.211	0.012827643
IGF1R	OBD117.1.317.319	-0.010330599
IGF1R	OBD117.1.101.103	0.0000979
IKBKB	OBD117.1.757.759	0.00012094
IKBKB	OBD117.1.281.283	-0.00399849
IKBKB	OBD117.1.037.039	0.002891486
IKBKB	OBD117.1.073.075	0.017565968
ORF313	OBD117.1.693.695	-0.022219432
ORF313	OBD117.1.929.931	-0.015662127
ORF313	OBD117.1.665.667	0.000119444
ORF313	OBD117.1.581.583	-0.027382095
ORF316	OBD117.1.1041.1043	0
ORF316	OBD117.1.485.487	0
IL25	OBD117.1.289.291	0.007589853
ORF319	OBD117.1.1017.1019	0
ORF325	OBD117.1.881.883	0.000113252
ORF325	OBD117.1.1129.1131	0
ORF325	OBD117.1.653.655	0.003005705
IRF1	OBD117.1.765.767	-0.010031296
IRF3	OBD117.1.285.287	-0.025409945
ITGAX	OBD117.1.177.179	0.006986068
ITGAX	OBD117.1.173.175	0.004807037
ITK	OBD117.1.165.167	-0.004038003

【0 3 2 8】

【表 1 4 5】

表 14. e

遺伝子	マーカ	GLMNET
ORF344	OBD117.1.585.587	0.000108113
ORF344	OBD117.1.593.595	-0.012488304
ORF346	OBD117.1.1717.1719	0
ORF346	OBD117.1.1617.1919	0
ORF348	OBD117.1.1289.1291	0
ORF348	OBD117.1.1605.1607	0
ORF362	OBD117.1.1513.1515	0
ORF362	OBD117.1.1469.1471	0
ORF368	OBD117.1.1337.1339	0
ORF369	OBD117.1.925.927	0.015771071
ORF375	OBD117.1.1397.1399	0
ORF38	OBD117.1.1113.1115	0
ARHGEF7	OBD117.1.157.159	-0.008898153
ORF38	OBD117.1.1457.1459	0
ARHGEF7	OBD117.1.725.727	0.00011344
ORF380	OBD117.1.1849.1851	0
ORF380	OBD117.1.1829.1831	0
ORF382	OBD117.1.1421.1423	0
ORF385	OBD117.1.977.979	0
ORF385	OBD117.1.965.967	-0.006509693
ORF39	OBD117.1.1821.1823	0
ORF39	OBD117.1.1857.1859	0
ORF390	OBD117.1.1301.1303	0
ORF393	OBD117.1.1229.1231	0
ORF396	OBD117.1.477.479	0.011140328

ORF396	OBD117.1.553.555	0
ORF400	OBD117.1.1177.1179	0
MAPK10	OBD117.1.221.223	-0.009554407
MAPKAP1	OBD117.1.033.035	-0.010767501
ORF404	OBD117.1.1133.1135	0
ORF404	OBD117.1.1285.1287	0
ORF408	OBD117.1.1693.1695	0
ORF41	OBD117.1.1581.1583	0
ORF41	OBD117.1.1637.1639	0
ORF415	OBD117.1.1713.1715	0
ORF415	OBD117.1.1205.1207	0
ORF420	OBD117.1.1729.1731	0
ORF430	OBD117.1.1429.1431	0
ORF430	OBD117.1.1089.1091	0
ORF430	OBD117.1.1589.1591	0
ORF430	OBD117.1.1493.1495	0
ORF430	OBD117.1.1661.1663	0
ORF430	OBD117.1.1081.1083	0
ORF430	OBD117.1.1085.1087	0
ORF430	OBD117.1.1509.1511	0
ORF430	OBD117.1.1489.1491	0
ORF433	OBD117.1.1053.1055	0
ORF439	OBD117.1.1697.1699	0
ORF440	OBD117.1.1149.1151	0
ORF440	OBD117.1.1505.1507	0
PIK3R1	OBD117.1.829.831	0.000114527
ORF442	OBD117.1.1417.1419	0
ORF442	OBD117.1.1677.1679	0
ORF447	OBD117.1.1021.1023	0

【0 3 2 9】

【表 1 4 6】

表 14. f

遺伝子	マーカー	GLMNET
ORF447	OBD117.1.885.887	0.019910002
NCK2	OBD117.1.749.751	0.011140328
PVRL1	OBD117.1.057.059	0.002451894
ORF457	OBD117.1.1161.1163	0
ORF457	OBD117.1.1281.1283	0
ORF457	OBD117.1.1665.1667	0
ORF458	OBD117.1.1657.1659	0
ORF458	OBD117.1.1809.1811	0
ORF460	OBD117.1.1341.1343	0
ORF462	OBD117.1.1269.1271	0
NFKBIE	OBD117.1.065.067	0.006729048
NFKBIE	OBD117.1.1065.1067	0
ORF465	OBD117.1.1249.1251	0
ORF472	OBD117.1.641.643	0.000955334
PAG1	OBD117.1.081.083	0.0196745
PAG1	OBD117.1.145.147	0.012784814
PAG1	OBD117.1.129.131	0.000107394
PAG1	OBD117.1.105.107	0.011672595
PAG1	OBD117.1.217.219	0.006914365
ORF48	OBD117.1.709.711	0.000126022
ORF48	OBD117.1.705.707	-0.002734128
PAK1	OBD117.1.297.299	-0.020410863
ORF481	OBD117.1.1545.1547	0
ORF482	OBD117.1.669.671	0.022244309

ORF489	OBD117.1.1645.1647	0
ORF494	OBD117.1.1277.1279	0
ORF500	OBD117.1.1361.1363	0
PIK3R1	OBD117.1.069.071	-0.007209703
PIK3R1	OBD117.1.735.737	0.000117929
ORF505	OBD117.1.569.571	0.000114434
ORF510	OBD117.1.1461.1463	0
ORF510	OBD117.1.1525.1527	0
ORF510	OBD117.1.1381.1383	0
ORF510	OBD117.1.1137.1139	0
ORF514	OBD117.1.561.563	0.010030034
ORF518	OBD117.1.1853.1855	0
ORF52	OBD117.1.1313.1315	0
ORF520	OBD117.1.1473.1475	0
ORF520	OBD117.1.1157.1159	0
ORF527	OBD117.1.1345.1347	0
PRKCQ	OBD117.1.365.367	0.007672168
PRR5	OBD117.1.005.007	0.016924425
ORF532	OBD117.1.1565.1567	0
ORF532	OBD117.1.1217.1219	0
ORF534	OBD117.1.673.675	0.006586768
PTK2	OBD117.1.229.231	-0.017032217
PTK2	OBD117.1.233.235	0.000119638
PTK2	OBD117.1.357.359	-0.01499141
PTPN11	OBD117.1.761.763	0.00011938
ORF541	OBD117.1.1757.1759	0
ORF541	OBD117.1.1721.1723	0
PTPRC	OBD117.1.189.191	-0.020382337
ORF544	OBD117.1.1237.1239	0
ORF544	OBD117.1.1801.1803	0

【表 1 4 7】

表 14. g

遺伝子	マーカ	GLMNET
ORF544	OBD117.1.1173.1175	0
ORF547	OBD117.1.1541.1543	0
ORF547	OBD117.1.1737.1739	0
BAD	OBD117.1.341.343	0.007677493
BAD	OBD117.1.245.247	0.017957539
ORF552	OBD117.1.689.691	0
RAC1	OBD117.1.729.731	-0.01057369
ORF554	OBD117.1.1761.1763	0
ORF556	OBD117.1.1869.1871	0
ORF558	OBD117.1.1837.1839	0
ORF56	OBD117.1.617.619	0
ORF56	OBD117.1.685.687	-0.005472121
ORF560	OBD117.1.1357.1359	0
ORF560	OBD117.1.1577.1579	0
ORF564	OBD117.1.1709.1711	0
RELA	OBD117.1.017.019	0.005732814
ORF568	OBD117.1.1185.1187	0
ORF569	OBD117.1.1613.1615	0
ORF57	OBD117.1.1653.1655	0
ORF57	OBD117.1.1681.1683	0
ORF576	OBD117.1.1813.1815	0
ORF576	OBD117.1.1765.1767	0
ORF576	OBD117.1.1825.1827	0
ORF586	OBD117.1.1153.1155	0

10

20

ORF586	OBD117.1.1585.1587	0
ORF589	OBD117.1.1349.1351	0
ORF59	OBD117.1.1609.1611	0
ORF596	OBD117.1.1109.1111	0
ORF596	OBD117.1.1789.1791	0
ORF603	OBD117.1.1197.1199	0
ORF603	OBD117.1.1705.1707	0
ORF605	OBD117.1.601.603	-0.010880594
ORF605	OBD117.1.889.891	-0.013055638
ORF611	OBD117.1.1441.1443	0
SIRPA	OBD117.1.161.163	-0.014311214
ORF613	OBD117.1.557.559	0
ORF618	OBD117.1.1181.1183	0
ORF624	OBD117.1.589.591	-0.005626404
ORF626	OBD117.1.961.963	-0.013176922
ORF626	OBD117.1.449.451	-0.000113816
ORF626	OBD117.1.445.447	-0.026223064
ORF626	OBD117.1.1033.1035	0
ORF626	OBD117.1.969.971	0
ORF630	OBD117.1.1497.1499	0
SMAD3	OBD117.1.061.063	0
SPN	OBD117.1.945.947	-0.016440702
SPN	OBD117.1.985.987	0
ORF642	OBD117.1.989.991	0
ORF642	OBD117.1.1037.1039	0
ORF657	OBD117.1.1093.1095	0
ORF657	OBD117.1.1481.1483	0
ORF657	OBD117.1.1725.1727	0
ORF667	OBD117.1.1701.1703	0
ORF670	OBD117.1.1449.1451	0

30

40

【表 1 4 8】

表 14. h

遺伝子	マーカー	GLMNET
ORF671	OBD117.1.1485.1487	0
ORF684	OBD117.1.1189.1191	0
ORF685	OBD117.1.1389.1391	0
ORF690	OBD117.1.1797.1799	0
ORF695	OBD117.1.549.551	0.009721306
ORF696	OBD117.1.1029.1031	0
ORF696	OBD117.1.681.683	0.007305849
ORF696	OBD117.1.677.679	0.001120789
ORF697	OBD117.1.461.463	-0.017294821
ORF697	OBD117.1.541.543	0.000113082
ORF698	OBD117.1.457.459	0.000110518
ORF698	OBD117.1.981.983	0
ORF698	OBD117.1.505.507	0.027764821
ORF698	OBD117.1.1625.1627	0
TNFRSF11A	OBD117.1.053.055	0.008919637
ORF698	OBD117.1.1745.1747	0
ORF699	OBD117.1.465.467	-0.009297019
ORF699	OBD117.1.533.535	0
ORF70	OBD117.1.1773.1775	0
ORF700	OBD117.1.525.527	-0.016217397
ORF700	OBD117.1.993.995	0
TNFRSF25	OBD117.1.381.383	0.000134142
TNFRSF25	OBD117.1.193.195	0
TNFRSF25	OBD117.1.181.183	-0.007419688

10

20

TNFRSF25	OBD117.1.137.139	-0.005042919
TNFRSF25	OBD117.1.745.747	0.020530456
ORF705	OBD117.1.545.547	0.013121857
ORF705	OBD117.1.1049.1051	0
ORF705	OBD117.1.517.519	0.012738078
TNFSF8	OBD117.1.273.275	0.010145959
ORF706	OBD117.1.1385.1387	0
TP73	OBD117.1.349.351	-0.021145842
ORF71	OBD117.1.697.699	0.006301587
ORF71	OBD117.1.597.599	0.01482896
TRAF1	OBD117.1.021.023	-0.016381908
TRAF1	OBD117.1.301.303	0.024168377
TRAF1	OBD117.1.013.015	-0.003508085
TRAF1	OBD117.1.169.171	-0.01000752
ORF718	OBD117.1.949.951	-0.018046798
ORF722	OBD117.1.933.935	0.008860872
ORF730	OBD117.1.1873.1875	0
ORF741	OBD117.1.1233.1235	0
BOK	OBD117.1.841.843	0.000117272
ORF762	OBD117.1.1649.1651	0
ORF83	OBD117.1.1013.1015	0
ORF83	OBD117.1.877.879	0.015890823
ORF83	OBD117.1.637.639	0.000171766
ORF83	OBD117.1.657.659	-0.007266336
ORF83	OBD117.1.565.567	0.013024
ORF83	OBD117.1.629.631	-0.000108617
ORF83	OBD117.1.633.635	0
ORF86	OBD117.1.1685.1687	0
ORF99	OBD117.1.1297.1299	0
ORF99	OBD117.1.1537.1539	0

30

40

【表 1 4 9】

表 14. i

遺伝子	マーカー	GLMNET
ORF99	OBD117.1.1353.1355	0
ORF99	OBD117.1.1477.1479	0
ORF99	OBD117.1.1689.1691	0
ORF99	OBD117.1.1601.1603	0
ORF99	OBD117.1.1125.1127	0
CBLB	OBD117.1.205.207	0.00674446
ORF99	OBD117.1.1369.1371	0
PIK3R1	OBD117.1.853.855	0.0001037
PIK3R1	OBD117.1.849.851	0.000117852
PIK3R1	OBD117.1.857.859	0.000136129
PRR5	OBD117.1.249.251	-0.013597927
PTPRC	OBD117.1.1437.1439	0
PTPRC	OBD117.1.1245.1247	0
RPTOR	OBD117.1.097.099	0.004679577
RPTOR	OBD117.1.865.867	-0.006781145
RPTOR	OBD117.1.093.095	-0.013087312
SHH	OBD117.1.873.875	-0.010277817
SHH	OBD117.1.1073.1075	0
SPN	OBD117.1.1001.1003	-0.000111539
SPN	OBD117.1.1009.1011	0.021717076
STAT5B	OBD117.009.011	0.000094
SYK	OBD117.1.1213.1215	0
SYK	OBD117.1.1273.1275	0
TNFRSF11A	OBD117.1.1793.1795	0
TNFRSF13C	OBD117.1.997.999	0
TNFRSF1A	OBD117.1.1005.1007	0.000108061
TNFRSF25	OBD117.1.421.423	-0.009810191
TNFRSF25	OBD117.1.241.243	-0.020246781
TNFRSF25	OBD117.1.029.031	0.016525715
TNFRSF25	OBD117.1.845.847	0.005356938
TNFRSF25	OBD117.1.861.863	0.000119941
TNFRSF8	OBD117.1.917.919	0.012278549
TRAF1	OBD117.1.361.363	0.011703991
TRAF1	OBD117.1.333.335	-0.01117453
TRAF2	OBD117.1.869.871	-0.018227673

【 0 3 3 3 】

10

20

30

【表 1 5 0】

表 15

CD2	CD2分子	タンパク質コーディング遺伝子、陰茎扁平上皮癌腫および胸腺の欠如による免疫不全と関係、Aktシグナル伝達および造血幹細胞分化経路に關係および系統特異的マーカー
CFP	補体因子プロパージン	タンパク質コーディング遺伝子、プロパージン欠乏症、X結合およびプロパージン欠乏症と関係、免疫応答レクチン誘導補体経路およびO-結合グリコシル化に關係
ELK1	ELK1 ETS 転写因子	タンパク質コーディング遺伝子、ビタミンA過剰症と関係、p38 MAPKシグナル伝達経路(WikiPathways)および接着斑に關係
FCGR2B	IgG受容体IIbのFcフラグメント	タンパク質コーディング遺伝子、全身性エリテマトーデスおよびマラリアと関係、免疫応答FcイプシロンRI経路およびFcガンマR経路に關係
IL17D	インターロイキン 17D	タンパク質コーディング遺伝子、乾癬と関係、関連経路は、IL-17ファミリーシグナル伝達経路およびC-型レクチン受容体シグナル伝達経路である。
IL17RA	インターロイキン 17 受容体 A	タンパク質コーディング遺伝子、免疫不全51および慢性粘膜皮膚カンジダ症と関係、AktおよびERKシグナル伝達に關係
TNFRSF13C	TNF 受容体サブファミリーメンバー 13C	タンパク質コーディング遺伝子、免疫不全、共通変数4、および分類不能型免疫不全と関係、Aktシグナル伝達およびNF-カッパBシグナル伝達経路に關係

10

20

【 0 3 3 4 】

【表 1 5 1】

表 16. a

	プローブ	遺伝子座	プローブ カウント 合計	プローブ カウント Sig
1	IL17RA_22_17555467_17556730_17583829_17589696_RF	IL17RA	23	14
2	TP53_17_7568905_7571771_7590321_7591415_FF	TP53	8	5
3	IL4_5_131966700_131972322_132015552_132017427_FF	IL4	17	10
4	EFNB1_X_68004262_68015195_68068238_68069630_RR	EFNB1	24	12
5	IFNA2_9_21392770_21395335_21414238_21418494_FF	IFNA2	30	8
6	BBC3_19_47759469_47760963_47778641_47780208_FR	BBC3	12	7
7	KLRK1_12_10544349_10549161_10570098_10578163_RF	KLRK1	30	11
8	IFNA1_9_21392770_21395335_21437777_21443318_RR	IFNA1	8	3
9	PIK3CA_3_178832360_178841413_178871576_178873671_FF	PIK3CA	25	13
10	BIRC2_11_102178257_102181848_102266251_102268479_FF	BIRC2	13	4
11	PDCD1_2_242777613_242779346_242826000_242827096_FF	PDCD1	12	6
12	XIAP_X_123017153_123019333_123035293_123038006_FR	XIAP	13	3
13	AKT1_14_105266348_105267359_105305709_105309658_RF	AKT1	18	11
14	ARHGEF7_13_111822569_111834523_111970320_111973116_FF	ARHGEF7	175	56
15	ARHGEF7_13_111908346_111914493_111970320_111973116_FF	ARHGEF7	175	56
16	BCL2_18_60884271_60893545_60998913_61003098_FR	BCL2	193	30
17	C8B_1_57385955_57389539_57428402_57432779_FR	C8B	121	33
18	CBLB_3_105390159_105394525_105442255_105450516_FR	CBLB	168	42
19	CBLB_3_105390159_105394525_105547637_105554877_FR	CBLB	168	42
20	CCL16_17_34304462_34314203_34339929_34346837_RR	CCL16	32	9
21	CCL7_17_32553749_32557219_32574048_32580497_FR	CCL7	17	3
22	CD3E_11_118135384_118142619_118163915_118173402_RR	CD3E	13	2
23	CD3E_11_118144515_118145854_118163915_118173402_FR	CD3E	13	2
24	CD4_12_6876592_6883165_6912128_6913978_FR	CD4	14	7
25	CD40_20_44718691_44720694_44762355_44767158_RF	CD40	24	12
26	CD6_11_60689541_60692498_60785339_60793057_RF	CD6	62	33
27	CD6_11_60699859_60701154_60744556_60751199_FR	CD6	62	33
28	CDKN2A_9_21978375_21981767_22029988_22034038_FF	CDKN2A	14	10
29	FAS_10_90717744_90724423_90745185_90750176_FF	FAS	59	25
30	FCGR2B_1_161519223_161525894_161627152_161631654_RR	FCGR2B	72	28
31	FCGR2B_1_161562782_161569954_161627152_161631654_FR	FCGR2B	72	28
32	IKBKB_8_42099384_42103137_42121759_42128721_RF	IKBKB	24	12
33	IKBKB_8_42121759_42128721_42148497_42149642_FF	IKBKB	24	12
34	IKBKB_8_42121759_42128721_42159959_42162198_FF	IKBKB	24	12
35	IKBKB_8_42121759_42128721_42159959_42162198_FR	IKBKB	24	12
36	MAPK1_22_22117703_22122470_22210841_22217782_RR	MAPK1	48	10
37	MAPKAP1_9_128280753_128289273_128393518_128397379_RF	MAPKAP1	100	22
38	MTOR_1_11245934_11254334_11280008_11283155_FF	MTOR	149	42
39	NCK2_2_106375590_106379449_106403393_106408079_RR	NCK2	164	36
40	NCK2_2_106403393_106408079_106439151_106441507_FR	NCK2	164	36
41	PAK1_11_77141424_77148888_77185846_77188900_FR	PAK1	155	38
42	PTK2_8_141745642_141749152_141773261_141781505_FF	PTK2	152	48
43	PTPRA_20_2797355_2801691_3004582_3011246_RF	PTPRA	137	57
44	PTPRA_20_2853761_2858838_2966772_2970097_RF	PTPRA	137	57
45	PTPRA_20_2853761_2858838_3004582_3011246_RF	PTPRA	137	57
46	PTPRA_20_2943750_2948659_2966772_2970097_RF	PTPRA	137	57
47	PVR_19_45099561_45103576_45113698_45116399_FF	PVR	25	13
48	PVR_19_45099561_45103576_45167560_45168855_FR	PVR	25	13
49	PVRL1_11_119551289_119555164_119570787_119575859_FF	PVRL1	95	44
50	PVRL1_11_119581897_119584757_119599998_119609544_FR	PVRL1	95	44
51	PVRL1_11_119599998_119609544_119620830_119624585_RF	PVRL1	95	44
52	SHH_7_155593268_155595881_155627543_155630456_RR	SHH	25	12
53	SIRPA_20_1830612_1833775_1864775_1869190_RR	SIRPA	56	12
54	SIRPA_20_1830612_1833775_1905279_1911608_RF	SIRPA	56	12

10

20

30

40

55	SRC 20 35981178 35984981 36049517 36053821 RF	SRC	25	0
56	SYK 9 93529835 93536915 93555880 93559839 RR	SYK	141	48
57	TNFRSF11B 8 119933591 119936942 119958900 119964996 FR	TNFRSF11B	24	12
58	TNFRSF11B 8 119958900 119964996 119985773 119986987 RR	TNFRSF11B	24	12
59	TNFRSF25 1 6521664 6526267 6541388 6544308 RF	TNFRSF25	23	16
60	TP63 3 189395557 189406042 189416264 189422493 FR	TP63	131	44
61	TRBV12-3 HG7_PATCH 142268038 142272453 142299803 142302443 FF	TRBV12-3	21	7
62	TYROBP 19 36380190 36382489 36405491 36408643 FR	TYROBP	8	3
63	YES1 18 703962 705806 820113 825053 RF	YES1	12	2

【 0 3 3 5 】

【 表 1 5 2 】

表 16. b

	HyperG_Stats	FDR_HyperG	Sig 割合	logFC	AveExpr	t
1	0.000115042	0.007430257	60.87	-0.013772346	-0.013772346	-0.240285183
2	0.019609346	0.224493201	62.5	0.147930594	0.147930594	1.54773245
3	0.001648192	0.054719962	58.82	-0.09302015	-0.09302015	-0.9155182
4	0.003650795	0.086576007	50	0.22695709	0.22695709	3.4316055
5	0.581066149	1	26.67	-0.42260763	-0.42260763	-7.3816234
6	0.021403774	0.222064153	58.33	0.52026112	0.52026112	8.1265262
7	0.158099772	0.672937493	36.67	-0.45326382	-0.45326382	-5.2822758
8	0.369467375	1	37.5	-0.39902611	-0.39902611	-6.1923548
9	0.006619293	0.146507027	52	-0.44521152	-0.44521152	-7.5310764
10	0.479547592	1	30.77	-0.46394556	-0.46394556	-7.8281466
11	0.07482778	0.443952662	50	-0.33213477	-0.33213477	-5.1973943
12	0.722168484	1	23.08	-0.63653446	-0.63653446	-4.1311757
13	0.002366254	0.071417842	61.11	0.471980659	0.471980659	7.433543962
14	0.075877919	0.443952662	32	0.102617139	0.102617139	1.288701188
15	0.075877919	0.443952662	32	0.050243809	0.050243809	0.810857617
16	0.99994673	1	15.54	0.030761848	0.030761848	0.459625443
17	0.49856502	1	27.27	0.087796109	0.087796109	0.831720025
18	0.739516406	1	25	-0.01141347	-0.01141347	-0.203551326
19	0.739516406	1	25	-0.017865418	-0.017865418	-0.321765089
20	0.505143193	1	28.12	0.084236571	0.084236571	1.302140629
21	0.875581427	1	17.65	-0.045569025	-0.045569025	-0.753475926
22	0.901807168	1	15.38	0.081062908	0.081062908	0.685184811
23	0.901807168	1	15.38	0.060479289	0.060479289	0.503342984
24	0.055268149	0.407756121	50	-0.01956492	-0.01956492	-0.202506703
25	0.01320722	0.182699883	50	0.453964947	0.453964947	4.645992114
26	9.60E-06	0.001593482	53.23	0.465039657	0.465039657	7.987834809
27	9.60E-06	0.001593482	53.23	0.449010255	0.449010255	7.086525198
28	0.000646498	0.035772897	71.43	0.463949032	0.463949032	6.463178912
29	0.007195307	0.149302618	42.37	0.498577819	0.498577819	7.028755206
30	0.017535464	0.207920508	38.89	-0.030766524	-0.030766524	-0.553783792
31	0.017535464	0.207920508	38.89	0.115781119	0.115781119	1.99167408
32	0.01320722	0.182699883	50	0.416374779	0.416374779	4.865919407
33	0.01320722	0.182699883	50	0.418275622	0.418275622	4.359821333
34	0.01320722	0.182699883	50	0.381661827	0.381661827	4.157210523
35	0.01320722	0.182699883	50	0.377780658	0.377780658	5.221207867
36	0.869089583	1	20.83	0.05911233	0.05911233	0.930447108
37	0.891633842	1	22	0.126849618	0.126849618	1.741819751
38	0.391767947	1	28.19	-0.118120085	-0.118120085	-1.681387975
39	0.939603617	1	21.95	-0.03216772	-0.03216772	-0.494246209
40	0.939603617	1	21.95	-0.137021654	-0.137021654	-1.988270617
41	0.776895392	1	24.52	0.032810973	0.032810973	0.504074254
42	0.113105973	0.536445473	31.58	0.12642549	0.12642549	1.328126332

10

20

30

40

43	0.000126919	0.00842741	41.61	0.59038148	0.59038148	4.747669645
44	0.000126919	0.00842741	41.61	0.662663936	0.662663936	7.095181111
45	0.000126919	0.00842741	41.61	0.62773389	0.62773389	7.960830244
46	0.000126919	0.00842741	41.61	-0.034569831	-0.034569831	-0.540303228
47	0.006619293	0.146507027	52	0.510054367	0.510054367	7.019512745
48	0.006619293	0.146507027	52	0.46085773	0.46085773	5.690775832
49	3.65E-05	0.003027108	46.32	0.079697088	0.079697088	1.242102392
50	3.65E-05	0.003027108	46.32	0.568094527	0.568094527	6.294476998
51	3.65E-05	0.003027108	46.32	0.62095435	0.62095435	6.968998342
52	0.019288384	0.22081874	48	-0.109701651	-0.109701651	-1.612003006
53	0.860606844	1	21.43	0.128697259	0.128697259	2.281706671
54	0.860606844	1	21.43	0.028610792	0.028610792	0.429215356
55	1	1	0	0.091685254	0.091685254	1.589549618
56	0.036032885	0.332806348	34.04	0.022347263	0.022347263	0.277666921
57	0.01320722	0.182699883	50	0.525181749	0.525181749	4.601541756
58	0.01320722	0.182699883	50	0.527381914	0.527381914	9.698751213
59	2.37E-05	0.002619074	69.57	0.108337346	0.108337346	1.637060864
60	0.053257016	0.407756121	33.59	0.027917618	0.027917618	0.428723434
61	0.326841379	1	33.33	0.313249511	0.313249511	3.70351688
62	0.369467375	1	37.5	0.079273829	0.079273829	0.887069778
63	0.874170448	1	16.67	-0.02812739	-0.02812739	-0.494526106

10

【 0 3 3 6 】

【 表 1 5 3 】

20

表 16. c

	P. 値	adj.P.Val	B	FC	FC_1	LS	検出されたループ
1	0.816795568	0.8914063	-6.653954243	0.990499158	-1.009591973	0	ノンレスポonder
2	0.164353966	0.314486691	-5.52937568	1.107979043	1.107979043	1	レスポonder
3	0.389499204	0.558346665	-6.2420323	0.937558	-1.066601	0	ノンレスポonder
4	0.010464785	0.05875152	-2.8122673	1.1703638	1.170364	1	レスポonder
5	0.000130857	0.00978135	1.6800907	0.7460749	-1.340348	-1	ノンレスポonder
6	0.0000699	0.009591857	2.2958233	1.4342148	1.434215	1	レスポonder
7	0.001040222	0.017977033	-0.4221012	0.7303886	-1.369134	-1	ノンレスポonder
8	0.000397981	0.012391118	0.562249	0.75837	-1.318617	-1	ノンレスポonder
9	0.000114934	0.00978135	1.8084821	0.7344766	-1.361514	-1	ノンレスポonder
10	0.0000893	0.00978135	2.0563379	0.7250008	-1.379309	-1	ノンレスポonder
11	0.001143977	0.018798179	-0.5201626	0.7943602	-1.258875	-1	ノンレスポonder
12	0.004120455	0.035897704	-1.8475599	0.6432563	-1.55459	-1	ノンレスポonder
13	0.00012506	0.00978135	1.724980841	1.387012375	1.387012375	1	レスポonder
14	0.237291965	0.4030718	-5.849682939	1.073719491	1.073719491	0	レスポonder
15	0.443374677	0.604581249	-6.333671754	1.035439894	1.035439894	0	レスポonder
16	0.65931764	0.779777623	-6.569484186	1.021551437	1.021551437	0	ノンレスポonder
17	0.432235131	0.596473312	-6.31612829	1.06274547	1.06274547	0	ノンレスポonder
18	0.84432778	0.909374308	-6.663031225	0.992119997	-1.007942591	0	ノンレスポonder

30

40

19	0.756754959	0.850026261	-6.628568047	0.987692994	-1.012460356	0	ノンレスポnder
20	0.232903788	0.397959585	-5.833902583	1.060126607	1.060126607	0	ノンレスポnder
21	0.475034273	0.631532497	-6.379996896	0.968907587	-1.032090174	0	ノンレスポnder
22	0.514636091	0.666439232	-6.431327032	1.057797087	1.057797087	0	ノンレスポnder
23	0.629727466	0.757957974	-6.546630196	1.042812144	1.042812144	0	ノンレスポnder
24	0.84511434	0.910037934	-6.663267658	0.986530172	-1.013653742	0	ノンレスポnder
25	0.002174068	0.025916536	-1.184382177	1.369799698	1.369799698	1	レスポnder
26	0.0000783	0.009721979	2.18565792	1.380355296	1.380355296	1	レスポnder
27	0.000170122	0.009942962	1.419020174	1.365103422	1.365103422	1	レスポnder
28	0.000304847	0.011606249	0.83266885	1.379312192	1.379312192	1	レスポnder
29	0.000179269	0.009942962	1.366705698	1.412820144	1.412820144	1	レスポnder
30	0.596468127	0.731758241	-6.517870372	0.978900056	-1.021554748	0	ノンレスポnder
31	0.08546631	0.204154819	-4.920965082	1.08356156	1.08356156	0	ノンレスポnder
32	0.001674193	0.022692964	-0.913760678	1.334569815	1.334569815	1	レスポnder
33	0.003086815	0.030845315	-1.547910416	1.336329355	1.336329355	1	レスポnder
34	0.003985576	0.035412035	-1.81303301	1.302841722	1.302841722	1	レスポnder
35	0.001113756	0.018506461	-0.492540142	1.2993415	1.2993415	1	レスポnder
36	0.382223612	0.551023134	-6.228239304	1.041824544	1.041824544	0	ノンレスポnder
37	0.123810276	0.260011317	-5.270706943	1.091906723	1.091906723	0	ノンレスポnder
38	0.135302587	0.276375393	-5.352673235	0.92138749	-1.085319706	0	ノンレスポnder
39	0.635827663	0.762978908	-6.551545554	0.977949776	-1.0225474	0	ノンレスポnder
40	0.085901221	0.204801549	-4.925826912	0.909394602	-1.099632654	0	ノンレスポnder
41	0.62923841	0.757540065	-6.546231435	1.023003423	1.023003423	0	ノンレスポnder
42	0.224617635	0.388210511	-5.803108233	1.091585768	1.091585768	0	ノンレスポnder
43	0.001925031	0.024132924	-1.0583223	1.50564482	1.50564482	1	レスポnder
44	0.000168797	0.009942962	1.426824141	1.583002941	1.583002941	1	レスポnder
45	0.00008	0.00978135	2.163976731	1.545136068	1.545136068	1	レスポnder
46	0.605261259	0.738428481	-6.525804538	0.976322828	-1.024251376	0	ノンレスポnder
47	0.000180782	0.009942962	1.358298716	1.424103861	1.424103861	1	レスポnder
48	0.000667147	0.015161131	0.034631546	1.376359866	1.376359866	1	レスポnder
49	0.253060559	0.421018665	-5.903603004	1.056796129	1.056796129	0	ノンレスポnder
50	0.000359565	0.012119064	0.665377174	1.482564146	1.482564146	1	レスポnder
51	0.000189314	0.010133451	1.312167529	1.537892169	1.537892169	1	レスポnder
52	0.149729695	0.295448526	-5.445243195	0.9267797	-1.079005075	0	ノンレスポnder
53	0.055409796	0.154727941	-4.499882988	1.09330601	1.09330601	0	ノンレスポnder
54	0.680295532	0.796125405	-6.58422725	1.02002944	1.02002944	0	ノンレスポnder

10

20

30

40

55	0.154696532	0.302455365	-5.474819603	1.06561423	1.06561423	0	ノンレスポnder
56	0.789058348	0.871284215	-6.643201491	1.015610533	1.015610533	0	ノンレスポnder
57	0.00229391	0.026232608	-1.24000317	1.439114867	1.439114867	1	レスポnder
58	0.0000215	0.008847609	3.417854093	1.441311246	1.441311246	1	レスポnder
59	0.144361583	0.288372184	-5.412012178	1.077985182	1.077985182	0	ノンレスポnder
60	0.680637436	0.796222402	-6.58445788	1.019539463	1.019539463	0	ノンレスポnder
61	0.007222384	0.047648108	-2.429187546	1.242503151	1.242503151	1	レスポnder
62	0.403646431	0.571190716	-6.267826761	1.056486132	1.056486132	0	ノンレスポnder
63	0.635639513	0.762924558	-6.551395561	0.980692405	-1.019687717	0	ノンレスポnder

10

【 0 3 3 7 】

【 表 1 5 4 】

表 16. d

	プローブ配列		プローブ位置	
	60 mer	Ch r	Start1	
1	GCGCCGCGGTACCCGCTCATGGACAGGTTGGAACCTCTGAGCTCAGGCACCTTGGCCTCC	22	17555467	
2	CAGCAAAGTTTTATTGTAAAATAAGAGATCGAGCTCTTACTTGCTACCCAGCACTGATAT	17	7571740	
			13197229	
3	AGTGATAGAAGAGGGACAAGGTGGCAGTTCGATATTAGATAACATCCACTCTGGGCTACA	5	1	
4	CTCTGCCCATTCATGTCCACGGCCCTCGACTTGAATGGGCTTGGCTGGGCTGGGACA	X	68004262	
5	AAGGATATCTAGGGCATAAAAAATAAAATCGATCTCTGATCTCATGATCCACCTGCCTC	9	21395304	
6	GAATCCTTTCGGGGGAGGCGGGAGGCTGTGAGAGCTCTGTGCTCCACGCCGAGGATGCA	19	47760932	
7	CGTGACTGTATATCATGTCTTTGTTAATCGATTGAATAGAGATTGTCTCTTAAATACAG	12	10544349	
8	TATAGTGGGCACACACTTTTACACAATATCGAAGAAAAAGTCTTGACAATATTTAGGTG	9	21392770	
9	ACCAAAATAGCAAGTAGATAATCACACTTCGAATTTTTTTTACCACAGCACACAGCCTC	3	17884138	
1			2	
1	CACCTCACAAAATATGATATCTAAAGTGTGATATTACTCAGATTTGGGGAAATGACATT	11	10218181	
0			7	
1	GCCCTGTGTCTCATGAAAGCCGTTCACTTCGAACCTAAGTTCAAGCAATCCTCCTGCC	2	24277931	
1			5	
1	ACTTTATGACTTGAATGATGTGGTAATGTGGAAGTTAAAGAAGAAGTTTCAAACCTGAGT	X	12301930	
2			2	
1	TAGGCCTGGGGGCCGAAAGGAAGAAGCTTCGACATCCTGCTTGAATGTTTGAAGAGGG		10526634	
3	T	14	8	
1	CGCAGCAGTCTCGTTGATCTTCACGGTGTGACTCACCTGCGCCTCACATCCCAGGCGG	13	11183449	
4	G		2	
1	GTAAATGAATTTGAAATATTACAAAAGATCGACTCACCTGCGCCTCACATCCCAGGCGG	13	11191446	
5	G		2	
1	CCATGGGTGGTTTTGGAAAAGGCAACATTCGAAAACAATACATAAGTGTCTATAGGCCA	18	60893514	
6	A			
1	TCACCTTAGTGAAGGAAGTCCATCAAATCGATTTTGCTCCCCCACCTTACCCCCAGA	1	57389508	
7	G			
1	AGCAGGGGGATCACATAAGGCCAGGAGTTCGATTTTAACAAGAACTGTAGGTCTAAGG	3	10539449	
8	A		4	
1	AGCAGGGGGATCACATAAGGCCAGGAGTTCGAATAAGAAATACTTCTAAACCAAAGGAT	3	10539449	
9	A		4	
2	ACAATGATCAAAATAAAGGAGAAGTATTCGAGCTTCCCCACCTTGTATGTCTCTTTTC	17	34304462	
0	T			
2	AGGAGGGTAGATCACCTGAAGTCAGGATTCGAAGGCTTCATTTCTGTCTATAAAACA	17	32557188	
1	A			

20

30

40

2	GAATTCGACTCCCGTTTGTGAAATTGTATCGACCGCGTCACTCTACTCCAGCCTGGGCG	11	11813538
2	A	4	
2	TTCTCAGCATCTCTCCTGAAAGAAAAAGTCGACCGCGTCACTCTACTCCAGCCTGGGCG	11	11814582
3	A	3	
2	CCGCCTCCGTCTGCGCCTGGGCCAGGCCTCGACTTCGTGATCAGCCCGGCTTGGCCTCC	12	6883134
4	C		
2	TTATTGTGAAATAAATCCATACAGATGATCGATCTCCTTGGCAATGAGGGCCCCGGAAG	20	44718691
5	T		
2	CAATATGACGGTGACATTAATGATAGCTTCGAGGCCAAGGTGCGAGGGCTGGAACGCCA	11	60689541
6	G		
2	GTGTGGGCCCCCTGCTACCGCTGCGTATCGAACTTTACAGAGGGATCTAGAATGAGTG	11	60701123
7	A		
2	AAGCTGCCCCGGATAAAAAATTCTGATAATCGAAGTTACACCTTTGATTTTTTAAAAAGC	9	21981736
8	A		
2	GGGCAGAGAGATTTTTTGTATCTACTTCTCGAGAGCCGGCCTCCTGCCCTTTCTAAAGG	10	90724392
9	C		
3	CAGAATCACTCTGTGGAACCAAAGAGCTTCGACCCTTCTGCTTTCTCTCCAGGGGATGG	1	16151922
0	C	3	
3	AAAAACAATTATGTAATTGAAAACCCATCGACCCTTCTGCTTTCTCTCCAGGGGATGG	1	16156992
1	C	3	
3	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGGTCGAACATAATATAGAGGAGAGAGGTCACTT	8	42099384
2	A		
3	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGGTCGAAGTGCTGTTGAGTTCCCCCATCTCTCA	8	42128690
3	T		
3	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGGTCGACAGTCCCAAGAGGTGAGAACTGGCTTC	8	42128690
4	C		
3	CCACCCCGCCCCGGGGGAGTCGCCCCGGTCGAAGGCTGGACTTAAAAGAGCAGATGCAA	8	42128690
5	G		
3	AAAAAAGATTTAAAGTGGCAGCTTCACTCGACACAAGGGTTTGTAAACAAAAACAAAA	22	22117703
6	A		
3	CACTAATCTTTACTCTTTTCCACTTATTCGAGACCAGTGAAACCTCGTCGCTACAAAA	9	12828075
7	A	3	
3	AGGCCATATGGTGAATCAGGAAAGAAGTTCGAAGTGTCTTAATTTCTATAAACTAGTT	1	11254303
8	A		
3	AAGGCCCAAGAACCAGGAATCTAGGTATTGGAAGCAGGGGACCTGCGAACTTCAGCTG	2	10637559
9	G	0	
4	TTTAACTTCTCTAGAGCAAAGAGCATTTCGACCTTCTTTTCCTTAGATAGAACTGAA	2	10640804
0	T	8	
4	AGACTTTATTAGATAGGTATAAATGTTTTCGACCCAAAGCTTCTTTCTCCTGAGCTCA	11	77148857
1	G		
4	TCCATACGTCACTAGCTGAGGTAAAACGTCGATCCAGCTTTTGAAGCTCTAAAATGAGCT	8	14174912
2	T	1	
4	ACAATATTAAGTTCCAGAGAAAAAAATTCGAAGTGGCGGCAACCGCTGCAGCGCCTGC	20	2797355
3	T		
4	ACTCCATCTCAAAAAACAAGAGCTTCCTCGAGTTGCAGGCCGCCCTGGTGGCTAGACA	20	2853761
4	T		
4	ACAATATTAAGTTCCAGAGAAAAAAATTCGAGTTGCAGGCCGCCCTGGTGGCTAGACA	20	2853761
5	T		
4	ACTCCATCTCAAAAAACAAGAGCTTCCTCGAGGTGGAATAAAGGTTGAGAACAGCTAT	20	2943750
6	A		
4	GTCCCTGAAAATGTTTGTAATGTGGGGTCGAGGGGTAGATATGAGCATCCCCATTTTC	19	45103545
7	T		
4	GTCCCTGAAAATGTTTGTAATGTGGGGTCGACCTGCTGGGCTCGGGCTATCCTTCCAT	19	45103545
8	C		
4	GGGCTCCGCCATAAGGGCCTCTGTGAAATCGAGCCCTGCCTGGCCAGCACACACTGCAT	11	11955513
9	C	3	

10

20

30

40

5 0	GAGGCTTCTGAGTTGCTCTGAGGGTACATCGATGCGCGCCCGCCGGGGCCCGGTCGGAG C	11	11958472 6
5 1	TGATCATGGGACCCTGAAATGTGAGCGCTCGATGCGCGCCCGCCGGGGCCCGGTCGGAG C	11	11959999 8
5 2	TTGACAGTTTCAGTCTGATTTCAAGTCAGTCGACTGGAATCTGCATTGCTTCGCAGGAG C	7	15559326 8
5 3	ACCCCTCCAGCCTCCTGGTCAGGAGTTCGACCAGGCTGCAGCGAATCACCTCAGCTC C	20	1830612
5 4	AATGAGTTTCTGGAAGAATAGGACATTGTGGAACCTCTGACCAGGAGGCTGGGAGGGGG T	20	1830612
5 5	CTCCACCTGGCTAACTTCTATGCATCCTTCGAGCCGTAGCTATCTTCTGCCTGACCGG G	20	35981178
5 6	TTTGCTAAATTACCCAAAATTTTGCTTTTCGATAAATTGAACTTCATCAAAATTAAAAA C	9	93529835
5 7	TAAGCTTTCATCAAGCTACGAAGCTGCTCGATATCAGAATTGTGCTCTGGGGGCGGCT T	8	11993691 1
5 8	AAGCCGCCCCCAGAGCACAATTCTGATATCGAAGTACACAAGTCAAAAAGACAAAAGAA T	8	11995890 0
5 9	GCACCCACCTGGATCCCTTGAAAGCCTCGATCTCTGCCTCGCGCAGCCCCAGCGTGC G	1	6521664
6 0	GTCTTCTCCATTTTAGAAATGAATAACTCGAAGGGGGAATAGAGAATGTAATGATACC T	3	18940601 1
6 1	TTTCCACTTTTCATACTTAGACTCACAATCGATCCTCGGGCATCCCTGAATCATCTATC G	7	14227242 2
6 2	ATACTGAGGTTTAAAAAGTTCTTTTTTTTCGATCTCGGCTCATTGCAGCCTCCCCGTCC C	19	36382458
6 3	CACATACAAGCTTTCTGTTGTTTATTTTCGACATAGGACGTGCCTGCTCCCCCTTAC C	18	703962

10

20

【 0 3 3 8 】

【 表 1 5 5 】

表 16. e

	プローブ位置			4 kb 配列位置				
	End1	Start2	End2	Chr	Start1	End1	Start2	End2
1	17555498	17589665	17589696	22	17555467	17559468	17585695	17589696
2	7571771	7591384	7591415	17	7567770	7571771	7587414	7591415
3	131972322	132017396	132017427	5	131968321	131972322	132013426	132017427
4	68004293	68068238	68068269	X	68004262	68008263	68068238	68072239
5	21395335	21418463	21418494	9	21391334	21395335	21414493	21418494
6	47760963	47778641	47778672	19	47756962	47760963	47778641	47782642
7	10544380	10578132	10578163	12	10544349	10548350	10574162	10578163
8	21392801	21437777	21437808	9	21392770	21396771	21437777	21441778
9	178841413	178873640	178873671	3	178837412	178841413	178869670	178873671
10	102181848	102268448	102268479	11	102177847	102181848	102264478	102268479
11	242779346	242827065	242827096	2	242775345	242779346	242823095	242827096
12	123019333	123035293	123035324	X	123015332	123019333	123035293	123039294
13	105266379	105309627	105309658	14	105266348	105270349	105305657	105309658
14	111834523	111973085	111973116	13	111830522	111834523	111969115	111973116
15	111914493	111973085	111973116	13	111910492	111914493	111969115	111973116
16	60893545	60998913	60998944	18	60889544	60893545	60998913	61002914
17	57389539	57428402	57428433	1	57385538	57389539	57428402	57432403
18	105394525	105547637	105547668	3	105390524	105394525	105547637	105551638
19	105394525	105442255	105442286	3	105390524	105394525	105442255	105446256
20	34304493	34339929	34339960	17	34304462	34308463	34339929	34343930
21	32557219	32574048	32574079	17	32553218	32557219	32574048	32578049
22	118135415	118163915	118163946	11	118135384	118139385	118163915	118167916
23	118145854	118163915	118163946	11	118141853	118145854	118163915	118167916

30

40

24	6883165	6912128	6912159	12	6879164	6883165	6912128	6916129
25	44718722	44767127	44767158	20	44718691	44722692	44763157	44767158
26	60689572	60793026	60793057	11	60689541	60693542	60789056	60793057
27	60701154	60744556	60744587	11	60697153	60701154	60744556	60748557
28	21981767	22034007	22034038	9	21977766	21981767	22030037	22034038
29	90724423	90750145	90750176	10	90720422	90724423	90746175	90750176
30	161519254	161627152	161627183	1	161519223	161523224	161627152	161631153
31	161569954	161627152	161627183	1	161565953	161569954	161627152	161631153
32	42099415	42128690	42128721	8	42099384	42103385	42124720	42128721
33	42128721	42149611	42149642	8	42124720	42128721	42145641	42149642
34	42128721	42162167	42162198	8	42124720	42128721	42158197	42162198
35	42128721	42159959	42159990	8	42124720	42128721	42159959	42163960
36	22117734	22210841	22210872	22	22117703	22121704	22210841	22214842
37	128280784	128397348	128397379	9	128280753	128284754	128393378	128397379
38	11254334	11283124	11283155	1	11250333	11254334	11279154	11283155
39	106375621	106403393	106403424	2	106375590	106379591	106403393	106407394
40	106408079	106439151	106439182	2	106404078	106408079	106439151	106443152
41	77148888	77185846	77185877	11	77144887	77148888	77185846	77189847
42	141749152	141781474	141781505	8	141745151	141749152	141777504	141781505
43	2797386	3011215	3011246	20	2797355	2801356	3007245	3011246
44	2853792	2970066	2970097	20	2853761	2857762	2966096	2970097
45	2853792	3011215	3011246	20	2853761	2857762	3007245	3011246
46	2943781	2970066	2970097	20	2943750	2947751	2966096	2970097
47	45103576	45116368	45116399	19	45099575	45103576	45112398	45116399
48	45103576	45167560	45167591	19	45099575	45103576	45167560	45171561
49	119555164	119575828	119575859	11	119551163	119555164	119571858	119575859
50	119584757	119599998	119600029	11	119580756	119584757	119599998	119603999
51	119600029	119624554	119624585	11	119599998	119603999	119620584	119624585
52	155593299	155627543	155627574	7	155593268	155597269	155627543	155631544
53	1830643	1864775	1864806	20	1830612	1834613	1864775	1868776
54	1830643	1911577	1911608	20	1830612	1834613	1907607	1911608
55	35981209	36053790	36053821	20	35981178	35985179	36049820	36053821
56	93529866	93555880	93555911	9	93529835	93533836	93555880	93559881
57	119936942	119958900	119958931	8	119932941	119936942	119958900	119962901
58	119958931	119985773	119985804	8	119958900	119962901	119985773	119989774
59	6521695	6544277	6544308	1	6521664	6525665	6540307	6544308
60	189406042	189416264	189416295	3	189402041	189406042	189416264	189420265
61	142272453	142302412	142302443	7	142268452	142272453	142298442	142302443
62	36382489	36405491	36405522	19	36378488	36382489	36405491	36409492
63	703993	825022	825053	18	703962	707963	821052	825053

10

20

30

【 0 3 3 9 】

【 表 1 5 6 】

表 17. a

	プローブ	内部プライマー
		PCR-プライマー1_ID
1	IL17RA_22_17555467_17556730_17583829_17589696_RF	OBD115-385
2	TP53_17_7568905_7571771_7590321_7591415_FF	OBD115-397
3	IL4_5_131966700_131972322_132015552_132017427_FF	OBD115-425
4	EFNB1_X_68004262_68015195_68068238_68069630_RR	OBD115-477
5	IFNA2_9_21392770_21395335_21414238_21418494_FF	OBD117-109
6	BBC3_19_47759469_47760963_47778641_47780208_FR	OBD117-085
7	KLRK1_12_10544349_10549161_10570098_10578163_RF	OBD117-053
8	IFNA1_9_21392770_21395335_21437777_21443318_RR	OBD117-033
9	PIK3CA_3_178832360_178841413_178871576_178873671_FF	OBD117-117
10	BIRC2_11_102178257_102181848_102266251_102268479_FF	OBD117-101
11	PDCD1_2_242777613_242779346_242826000_242827096_FF	OBD117-057
12	XIAP_X_123017153_123019333_123035293_123038006_FR	OBD117-073

40

13	AKT1_14_105266348_105267359_105305709_105309658_RF	n/a
14	ARHGEF7_13_111822569_111834523_111970320_111973116_FF	n/a
15	ARHGEF7_13_111908346_111914493_111970320_111973116_FF	n/a
16	BCL2_18_60884271_60893545_60998913_61003098_FR	OBD115-429
17	C8B_1_57385955_57389539_57428402_57432779_FR	n/a
18	CBLB_3_105390159_105394525_105547637_105554877_FR	n/a
19	CBLB_3_105390159_105394525_105442255_105450516_FR	n/a
20	CCL16_17_34304462_34314203_34339929_34346837_RR	n/a
21	CCL7_17_32553749_32557219_32574048_32580497_FR	n/a
22	CD3E_11_118135384_118142619_118163915_118173402_RR	n/a
23	CD3E_11_118144515_118145854_118163915_118173402_FR	n/a
24	CD4_12_6876592_6883165_6912128_6913978_FR	n/a
25	CD40_20_44718691_44720694_44762355_44767158_RF	n/a
26	CD6_11_60689541_60692498_60785339_60793057_RF	OBD115-281
27	CD6_11_60699859_60701154_60744556_60751199_FR	n/a
28	CDKN2A_9_21978375_21981767_22029988_22034038_FF	OBD115-277
29	FAS_10_90717744_90724423_90745185_90750176_FF	OBD115-293
30	FCGR2B_1_161519223_161525894_161627152_161631654_RR	n/a
31	FCGR2B_1_161562782_161569954_161627152_161631654_FR	n/a
32	IKBKB_8_42099384_42103137_42121759_42128721_RF	n/a
33	IKBKB_8_42121759_42128721_42148497_42149642_FF	n/a
34	IKBKB_8_42121759_42128721_42159959_42162198_FF	n/a
35	IKBKB_8_42121759_42128721_42159959_42162198_FR	n/a
36	MAPK1_22_22117703_22122470_22210841_22217782_RR	n/a
37	MAPKAP1_9_128280753_128289273_128393518_128397379_RF	n/a
38	MTOR_1_11245934_11254334_11280008_11283155_FF	n/a
39	NCK2_2_106375590_106379449_106403393_106408079_RR	n/a
40	NCK2_2_106403393_106408079_106439151_106441507_FR	n/a
41	PAK1_11_77141424_77148888_77185846_77188900_FR	n/a
42	PTK2_8_141745642_141749152_141773261_141781505_FF	n/a
43	PTPRA_20_2797355_2801691_3004582_3011246_RF	n/a
44	PTPRA_20_2853761_2858838_2966772_2970097_RF	OBD115-165
45	PTPRA_20_2853761_2858838_3004582_3011246_RF	n/a
46	PTPRA_20_2943750_2948659_2966772_2970097_RF	n/a
47	PVR_19_45099561_45103576_45113698_45116399_FF	n/a
48	PVR_19_45099561_45103576_45167560_45168855_FR	n/a
49	PVRL1_11_119551289_119555164_119570787_119575859_FF	n/a
50	PVRL1_11_119581897_119584757_119599998_119609544_FR	n/a
51	PVRL1_11_119599998_119609544_119620830_119624585_RF	n/a
52	SHH_7_155593268_155595881_155627543_155630456_RR	n/a
53	SIRPA_20_1830612_1833775_1864775_1869190_RR	n/a
54	SIRPA_20_1830612_1833775_1905279_1911608_RF	n/a
55	SRC_20_35981178_35984981_36049517_36053821_RF	n/a
56	SYK_9_93529835_93536915_93555880_93559839_RR	n/a
57	TNFRSF11B_8_119933591_119936942_119958900_119964996_FR	n/a
58	TNFRSF11B_8_119958900_119964996_119985773_119986987_RR	n/a
59	TNFRSF25_1_6521664_6526267_6541388_6544308_RF	n/a
60	TP63_3_189395557_189406042_189416264_189422493_FR	n/a
	TRBV12-	
61	3_HG7_PATCH_142268038_142272453_142299803_142302443_FF	n/a
62	TYROBP_19_36380190_36382489_36405491_36408643_FR	n/a
63	YES1_18_703962_705806_820113_825053_RF	n/a

10

20

30

40

【 0 3 4 0 】

【表 1 5 7】

表 17. b

	内部プライマー		
	PCR_プライマー1	PCR-プライマー2_ID	PCR_プライマー2
1	CTAAGATCATCGTCCTGTGC	OBD115-387	AGTCAGCAATCTGTGAACC
2	CAGTCTCCAGCCTTTGTTC	OBD115-399	CTCCTTCACAACCCTTATCAC
3	AACCAACATAAGAAGCTGAC	OBD115-427	AGGGTGGTTATGGAGTGAG
4	TGCCACGAGAATCAAATCC	OBD115-479	AGATGTTGACTCTCCAGATTG
5	TGTCACATTTGTGCCTTACTCAGC	OBD117-111	AAGCAAGATACACCTTACCCAGTA
6	GGAAGCCTCGCCAGTGAGTT	OBD117-087	CCGGACCAATCCAGAGACGG
7	TATTCCACTGGCAGCAAGGT	OBD117-055	ACTCTCCCTGGTGCTTAGCTTT
8	GGGGCTCCACTAGGGTGACT	OBD117-035	TGTGACACGCTGACTCCCTT
9	CAGATAAATGACAACTGGGAAACA	OBD117-119	AGACATTTTGGCAAAGATTGTTAGG
10	CAATGACAGGACTCAACCCAGG	OBD117-103	TTCAGCATGGAGTAAGAGGAGGG
11	ACAGGAAAAGGAAGCTCACAGGT	OBD117-059	TAGGAGGCAGAGGCAGGAGG
12	TCTGCCTGCTTAAATATTACTTTCC	OBD117-075	TTTGGAGGGAGGATGGTCAA
13	n/a	n/a	n/a
14	n/a	n/a	n/a
15	n/a	n/a	n/a
16	GCCAAACTCCTGTCTGAAG	OBD115-431	AATAGTCTTGTACCGTTGGATG
17	n/a	n/a	n/a
18	n/a	n/a	n/a
19	n/a	n/a	n/a
20	n/a	n/a	n/a
21	n/a	n/a	n/a
22	n/a	n/a	n/a
23	n/a	n/a	n/a
24	n/a	n/a	n/a
25	n/a	n/a	n/a
26	CGGATGCTCTAGAAAGGTTG	OBD115-283	GCTCTTTGGTATGACTACTGG
27	n/a	n/a	n/a
28	GAGTTCTAGAATAGGATGTTGGG	OBD115-279	GCTTTGTTGGCACTGAATG
29	TTCTTGGTAGAGAGGGAAGG	OBD115-295	GGACAGCCCAGTCAAATG
30	n/a	n/a	n/a
31	n/a	n/a	n/a
32	n/a	n/a	n/a
33	n/a	n/a	n/a
34	n/a	n/a	n/a
35	n/a	n/a	n/a
36	n/a	n/a	n/a
37	n/a	n/a	n/a
38	n/a	n/a	n/a
39	n/a	n/a	n/a
40	n/a	n/a	n/a
41	n/a	n/a	n/a
42	n/a	n/a	n/a
43	n/a	n/a	n/a
44	TGGCTGACTTGGTGAAAC	OBD115-103	CATGACTTGGGCCTTCTTC
45	n/a	n/a	n/a
46	n/a	n/a	n/a
47	n/a	n/a	n/a
48	n/a	n/a	n/a
49	n/a	n/a	n/a
50	n/a	n/a	n/a
51	n/a	n/a	n/a
52	n/a	n/a	n/a
53	n/a	n/a	n/a
54	n/a	n/a	n/a

10

20

30

40

50

55	n/a	n/a	n/a
56	n/a	n/a	n/a
57	n/a	n/a	n/a
58	n/a	n/a	n/a
59	n/a	n/a	n/a
60	n/a	n/a	n/a
61	n/a	n/a	n/a
62	n/a	n/a	n/a
63	n/a	n/a	n/a

【 0 3 4 1 】

【 表 1 5 8 】

10

表 18

遺伝子	マーカー	GLMNET
IL17RA	OBD115-385.387	-0.099598169
TP53	OBD115-397.399	-0.089892616
IL4	OBD115-425.427	-0.095230215
EFNB1	OBD115-477.479	0.091808032
IFNA2	OBD117-109.111	-0.130270706
BBC3	OBD117-085.087	-0.076629581
KLRK1	OBD117-053.055	-0.088944337
IFNA1	OBD117-033.035	0.111911072
PIK3CA	OBD117-117.119	-0.039841311
BIRC2	OBD117-101.103	-0.116970742
PDCD1	OBD117-057.059	0.13271562
XIAP	OBD117-073.075	0.036539075
BCL2	OBD115-429.431	0
CD6	OBD115-281.283	0.031298493
CDKN2A	OBD115-277.279	0
FAS	OBD115-293.295	0.035034651
PTPRA	OBD115-165.103	-0.042684846

20

【図 1】

試験のための患者の注釈

使用目的	サンプル ID	応答／進行	12週 サンプルD	12週 PDL1	年齢	性別	LDH 高 Y/N	BRAF Y/N	ケモ	標的化	免疫 IP=1, その他=2
D	1378	R	1432	0.157	62	F	N	6	Y	1	2
D	1379	R	1430	5.172	57	F	Y	1	0	0	1
D	1380	R	1434	6.411	73	M	N	3	N	1	0
D	1386	P	1438	0.174	70	F	Y	1	N	0	2
D	1390	P	1443	12.21	62	M	Y	3	Y	0	1
D	1392	R	1439	0.308	62	F	N	2	0	0	2
D	1399	P	1436	0.213	63	F	Y	3	Y	0	1
D	1416	R	1459	0.569	49	F	Y	2	Y	0	1
V	1370	R	1431	0.324	74	M	N	2	N	1	0
V	1372	R	1483	0.607	39	F	Y	2	1	1	1
V	1393	P	1447	0.222	66	F	Y	3	1	0	1
V	1414	R	1457	0.389	46	M	Y	3	Y	0	1
V	1482	P			55	F	Y	2	N	1	0
V	1426	P	1469		63	M	Y	1	0	0	1
V	1458	P	1481		52	F	N	4	N	1	0
V	1440	P	1508		74	M	N	4	N	1	2
		応答は、 RECIST1.1基準 に基づいて定義した									

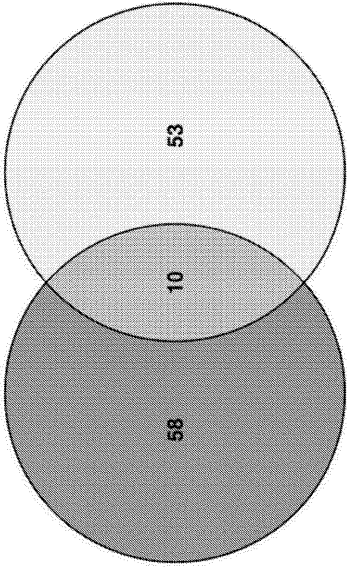
D: サンプルが、どのEpiSwitchをアレイプラットフォームからPCRプラットフォームに移動するのかを同定する試験の開発段階で使用されたことを示す
V: PCRプラットフォーム上で同定されたEpiSwitchマーカーを検証するために使用されるサンプルを示す

【図 2】

PCRプローブ	遺伝子座
69/71	IL15
73/75	STAT5B
85/87	HLA-DQB1
9/11	MYD88
29/31	IL12B
13/15	PVRL1

【図 3】

PD1-R v NR BL
PD1 R-BL v R-12W



抗PD-1アレイ分析の分析パイプライン。抗PD-1療法のベースラインでの予測バイオマーカーの強力な候補として統計処理によって識別された63個のEpiSwitch(商標)マーカー。(PD1-R v NR BL)。63個のEpiSwitch(商標)マーカーを、抗-PD-1療法に対する応答バイオマーカーの強力な候補として統計処理により同定した。(PD1 R-BL v R-12W)。10個のマーカーが予測および応答マーカーの両方の良好な候補である。

【図 4】

R-BLv NR BLに対するL抗-PD-1マーカー:
EpiSwitch(商標)PCRデータ

PCR プローブ	遺伝子座	レスポnder				ノンレスポnder			
		1370 (BL)	1372 (BL)	1393 (BL)	1414 (BL)	1482 (BL)	1426 (BL)	1458 (BL)	1440 (BL)
69/71	IL15	1	1	1	1	0	0	1	0
73/75	STAT5B	1	1	1	1	0	0	0	1
85/87	HLA-DQB1	1	1	0	1	0	0	0	0
9/11	MYD88	1	1	1	1	1	0	0	0
29/31	IL12B	1	0	0	0	1	1	1	1
13/15	PVRL1	0	0	1	0	1	1	1	1

アレイプローブ	アレイ
IL15_4_142530356_142539177_142656375_142659066_RF	R
STAT5B_17_40403935_40406459_40464294_40468456_FR	R
HLA-DQB1_6_32607972_32614493_32630138_32632737_RR	R
MYD88_3_38139864_38141788_38192489_38194027_RR	NR
IL12B_5_158737480_158738689_158781589_158783887_FF	NR
PVRL1_11_119599998_119609544_119620830_119624585_FR	NR

【図 5】

aPD-1 同定マーカーのaPD-L1検証のための患者

目的: メラノーマaPD-1試験において同定された30個のEpiSwitch (商標) マーカーがNSCLCにおけるaPD-L1療法につながるかどうかを判定すること

	A	B	C
1 患者	クラス	時間	
2 患者 1_A	R	BL	
3 患者 1_B	R	2W	
4 患者 2_A	R	BL	
5 患者 2_B	R	2W	
6 患者 3_A	R	BL	
7 患者 3_B	R	2W	
8 患者 4_A	R	BL	
9 患者 4_B	R	2W	
10 患者 5_A	NR	BL	
11 患者 5_B	NR	2W	
12 患者 6_A	NR	BL	
13 患者 6_B	NR	2W	
14 患者 7_A	NR	BL	
15 患者 7_B	NR	2W	
16 患者 8_A	NR	BL	
17 患者 8_B	NR	2W	

抗PD-L1で治療した16人の非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者

2つの時点:

ベースライン (BL)

2週間 (2W)

PBMCsを試験において使用した

【図 6】

上位の識別力のあるEpiSwitch (商標) 対して 準拠した統計

遺伝子	カラム	カイ二乗	FT_p 値	sd	LD_p 値	マーカー_クラス
PDCD1LG2	OBD117_029.OBD117_031_1	4.286	0.079	-0.4	0.0455002	NR
PDCD1	OBD117_057.OBD117_059_1	4.286	0.08	-0.4	0.04550026	NR
ITK	OBD117_089.OBD117_091_0.25	2.637	0.194	-0.3399346	0.11666446	NR
IFNA1	OBD117_033.OBD117_035_0.125	3.281	0.201	-0.4	0.08011831	NR
IRF1	OBD117_045.OBD117_047_0.25	2.143	0.274	-0.4714045	0.15729921	NR
XIAP	OBD117_073.OBD117_075_0.25	2.143	0.278	-0.4714045	0.15729921	NR
IFNA2	OBD117_109.OBD117_111_0.03125	4.286	0.079	0.4	0.04550026	R
STAT5B	OBD117_009.OBD117_011_0.25	3.348	0.115	0.4714045	0.07709987	R
B8C3	OBD117_085.OBD117_087_0.25	3.616	0.122	0.4898979	0.06619258	R
KIRK1	OBD117_053.OBD117_055_0.125	3.233	0.124	0.4988877	0.08235222	R
PIK3CA	OBD117_117.OBD117_119_0.0625	2.637	0.2	0.3399346	0.11666446	R
BIRC2	OBD117_101.OBD117_103_0.25	2.637	0.204	0.3399346	0.11666446	R
CD14	OBD117_105.OBD117_107_0.5	1.759	0.271	0.4422166	0.2004505	R

上記表は、aPD-L1患者において試験された30個のaPD-1 マーカーのうちの上位13個を示す。

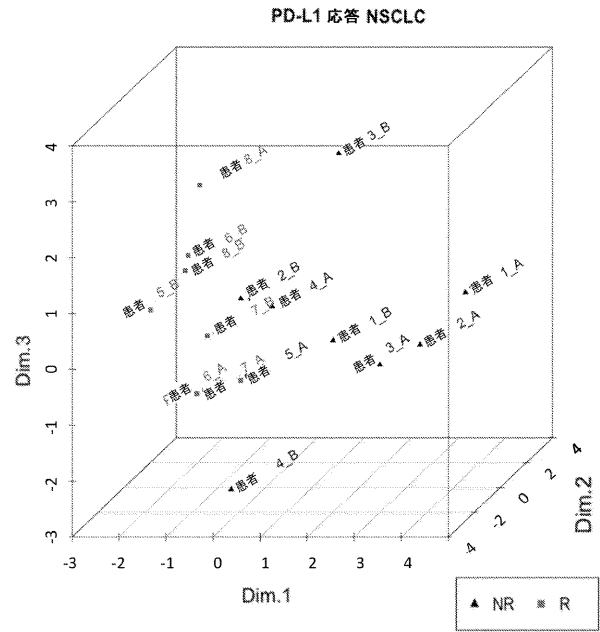
6個のNRマーカー

7個のRマーカー

同じRマーカーSTAT5Bマーカーが、aPD-1患者におけると同様にPD-L1患者において同定され、PD-L2に関連した強いNRマーカーが同定された。

【図 7 A】

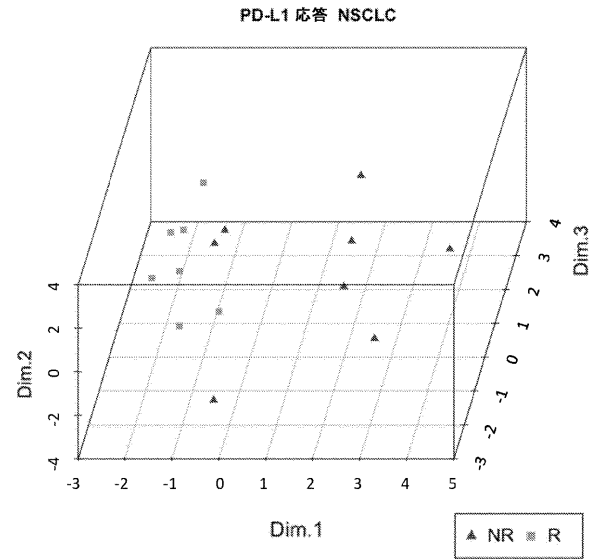
上位13個のEpiSwitch (商標) マーカーを有する患者の PCAプロット



これらは3D PCAプロットであり、レスポnderおよびノンレスポnderにおける2つの時点 (BLおよび2週間) の間の広がりと同様であることを示す。これは、マーカーがベースラインでの応答における差を捉えていることを強調する。

【図 7 B】

上位13個のEpiSwitch (商標) マーカーを有する患者の PCAプロット



これらは3D PCAプロットであり、レスポnderおよびノンレスポnderにおける2つの時点 (BLおよび2週間) の間の広がりと同様であることを示す。これは、マーカーがベースラインでの応答における差を捉えていることを強調する。

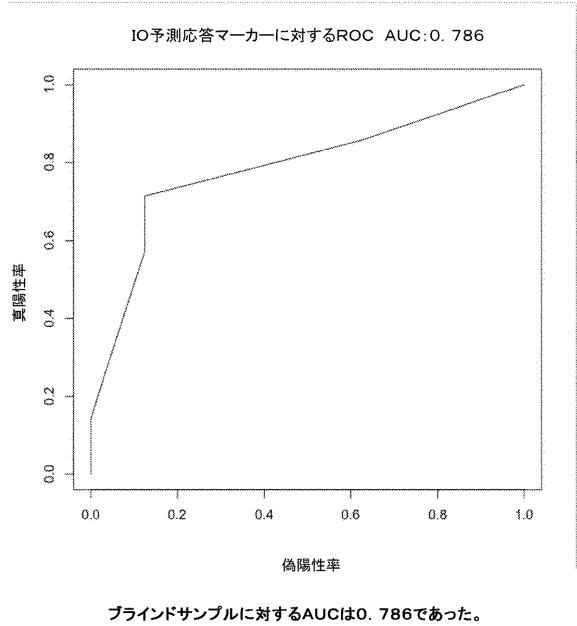
ランダムフォレストを用いる第3IOコホートのためのEpiSwitch(商標)分類子コール

Inst#	現実	予測	エラー	確率	lity 分布	統計	式	値	95% CI
1	R	1:R	+	0.621	0.379		$\frac{a}{a+b}$	71.43%	29.04% to 96.33%
2	R	1:R	+	0.699	0.301	密度			
3	R	1:R	+	0.621	0.379		$\frac{d}{c+d}$	87.50%	47.35% to 99.68%
4	R	1:R	+	0.621	0.379	密度			
5	R	2:NR	+	0.461	0.539		$\frac{Sensitivity}{1 - Specificity}$	5.71	0.85 to 37.91
6	R	2:NR	+	0.311	0.689	正の可能性比	$\frac{Sensitivity}{1 - Specificity}$		
7	R	1:R	+	0.551	0.449		$\frac{1 - Specificity}{Sensitivity}$	0.33	0.10 to 1.08
8	NR	1:R	+	0.621	0.379	負の可能性比	$\frac{1 - Specificity}{Sensitivity}$		
9	NR	2:NR	+	0.461	0.539		$\frac{a+b}{a+b+c+d}$	46.67% (*)	21.27% to 72.41%
10	NR	2:NR	+	0.311	0.689	有病率	$\frac{a}{a+c}$		
11	NR	2:NR	+	0.461	0.539		$\frac{a}{a+c}$	82.88% (*)	42.97% to 97.77%
12	NR	2:NR	+	0.311	0.689	正の予測値			
13	NR	2:NR	+	0.311	0.689		$\frac{d}{b+d}$	77.78% (*)	51.37% to 92.88%
14	NR	2:NR	+	0.461	0.539	負の予測値			
15	NR	2:NR	+	0.461	0.539			40.19% (95%)	

ブライントを解した後、5マーカモデルはハイライトしている3つのミスコールを生み出した。

試験統計は、15のブライントサンプルにおける5マーカモデルについて上記に示される。

15人のベースラインaPD-L1患者のROC曲線



2つのIO試験から生み出され、第3IOコホートを分類するために使用した

EpiSwitch(商標)マーカ

マーカ	関連ORF	
OBD117_009/OBD117_011	STAT5A-STAT5B	未知の応答NSCLC患者を分類するために使用される5マーカモデル
OBD117_045/OBD117_047 IRF1		これらはaPD-L1療法のためのベースライン患者であった
OBD117_089/OBD117_091 ITK		
OBD117_105/OBD117_107 CD14		
OBD117_029/OBD117_031 CD274-PDCD1LG2		

マーカは2つのコホートから開発された。

8人のベースラインメラノーマ患者 (aPD-L1、ペンプロリツマブに対して4Rおよび4NR)

24人のベースラインNSCLC患者 (aPD-L1に対して12Rおよび12NR、これは、ブライントサンプルよりも異なる

aPD-L1療法である。)

マーカに関連するORFは、上記表に示され、最後のマーカはPD-L1 (CD274) およびPD-L2 (PCD1LG2) の間にループを形成する。

ランダムフォレストを用いる第3IOコホートのための5つのEpiSwitch(商標)分類子コール

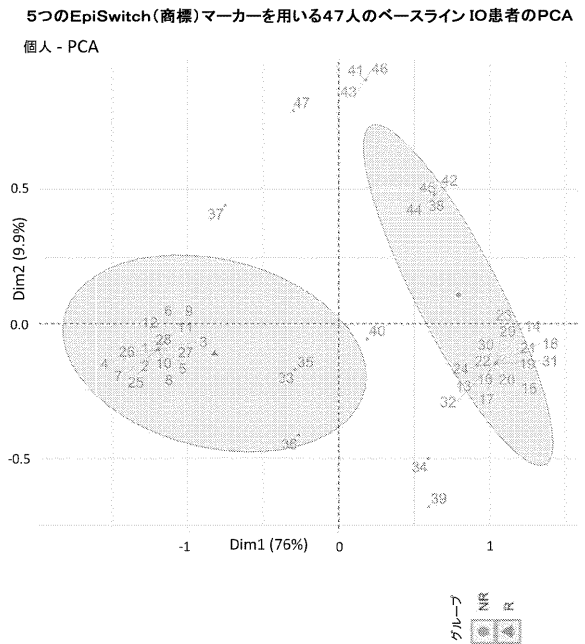
マーカ	関連ORF	
OBD117_009/OBD117_011	STAT5A-STAT5B	未知の応答NSCLC患者を分類するために使用される5マーカモデル
OBD117_045/OBD117_047 IRF1		これらは、ディスクバリー-aPD-L1療法と異なるaPD-L1療法のためのベースライン患者であった
OBD117_089/OBD117_091 ITK		
OBD117_105/OBD117_107 CD14		
OBD117_029/OBD117_031 CD274-PDCD1LG2		

Inst#	現実	予測	エラー	確率	lity分布
1	?	1:R	+	0.621	0.379
2	?	1:R	+	0.699	0.301
3	?	1:R	+	0.621	0.379
4	?	1:R	+	0.621	0.379
5	?	2:NR	+	0.461	0.539
6	?	2:NR	+	0.311	0.689
7	?	1:R	+	0.551	0.449
8	?	1:R	+	0.621	0.379
9	?	2:NR	+	0.461	0.539
10	?	2:NR	+	0.311	0.689
11	?	2:NR	+	0.461	0.539
12	?	2:NR	+	0.311	0.689
13	?	2:NR	+	0.311	0.689
14	?	2:NR	+	0.461	0.539
15	?	2:NR	+	0.461	0.539

15の未知のサンプルに対する分類コール

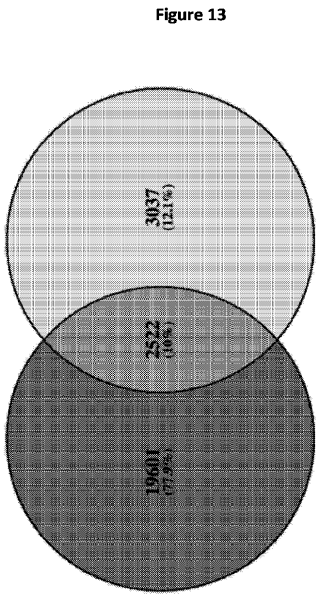
ランダムフォレスト分類子モデルは、既知の応答コールを有する32のIOサンプルに基づいた。

【図 1 2】

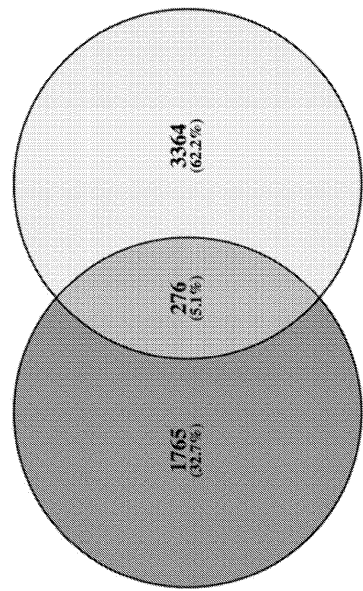


EpiSwitch(商標)バイナリ値を用いる47人のIOベースライン患者のPCA37(RコードNR)および40(NRコードR)は、2つのミスコードサンプルである。

【図 1 3】

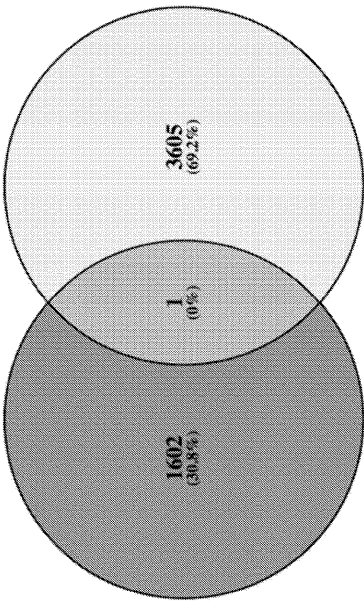


【図 1 4】



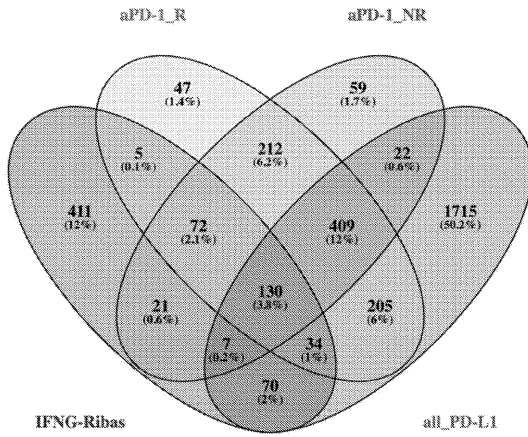
VENN図は、aPD-1(メラノーマ)およびaPD-L1(NSCLC)のベースラインでのレスポンスに対する有意なコンフォメーション間の重なりを示す。2つのレスポンスグループが276個のEpiSwitchCCSを共有しておりこれは2つのスクリーニングアレイ上で共有されているマーカーの後継の111%に等しい。

【図 1 5】



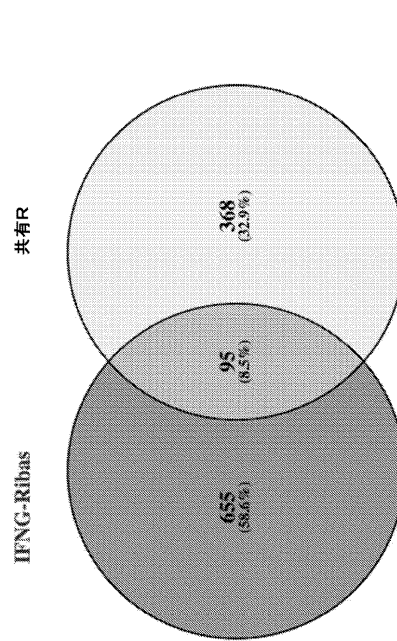
VENN図は、aPD-1(メラノーマ)およびaPD-L1(NSCLC)のベースラインでのレスポンスに対する有意なコンフォメーション間の重なりを示す。1つのマーカーのみが2つのレスポンスグループのあいだで共有されている。

【図 20】



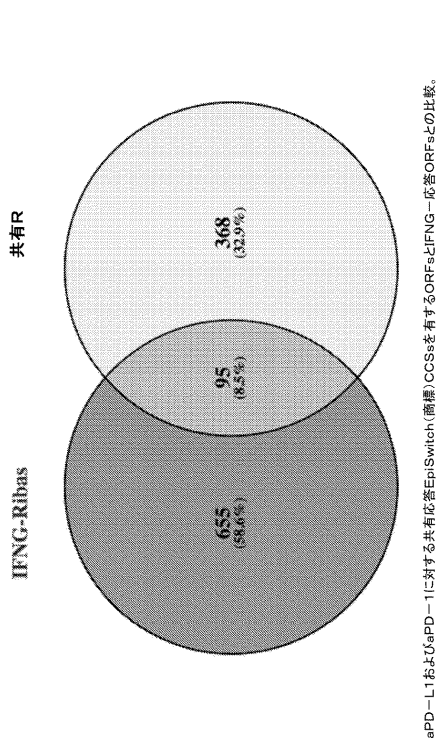
aPD-1に対する有意なEpiSwitch(®)CCSsを有するORFsの、aPD-L1およびIFNG-応答ORFsとの比較。IFNG活性化ORFsおよびaPD-L1に対する有意な複合EpiSwitch(®)CCSsORF'sと比較したaPD-1に対するレスポナーおよびノンレスポナーに分けられた有意なEpiSwitch(®)CCSs含有ORF's。

【図 21】



aPD-L1およびaPD-1に対する共有EpiSwitch(®)CCSsを有するORFsとIFNG-応答ORFsとの比較。隣接するVENN図は、aPD-L1およびaPD-1試験のあいだの共有された有意なレスポナーEpiSwitch(®)CCSsを有するORFsの比較を示す。95個のORFsがIFNG活性化ORFsと重複する。

【図 22 A】



aPD-L1およびaPD-1に対する共有EpiSwitch(®)CCSsを有するORFsとIFNG-応答ORFsとの比較。

【図 22 B】

IFNG活性化ORFsと重複する95個のORFsのリスト

AIRE	IFNG	CD4	PRF1
AKT1	IGF1R	CD47	PTPRC
BAX	IKBKB	CD6	PVR
BID	IL12RB1	CD79A	PYCARD
BLNK	IL17B	CD79B	RAC1
C15	IL25	CD86	RAG1
C5	IL26	CFI	RELA
C8A	IL3	CSF2	SMAD3
C8B	IL5	CXCL13	SPA17
C8G	IRF1	CYFIP2	SPN
CASP10	IRF2	FAS	STAT3
CASP8	IRF3	FN1	STAT4
CCL14	IRF4	HAVCR2	STAT5A
CCL15	ITGAM	HLA-DMA	STAT5B
CCL16	ITGAX	HLA-DMB	SYK
CCL18	ITK	HLA-DQA1	TNFRSF11A
CCL23	LAG3	HLA-DQB1	TNFRSF1A
CCL3	LCK	ICAM1	TNFSF8
CCL4	LTBR	ICAM2	TRAF2
CCR6	LYN	ICAM3	TRAF6
CD14	MAPK3	ICAM4	TYK2
CD180	MCAM	ICOSLG	UBC
CD19	NFKB1		MTOR
CD2	PDCD1		
CD33	PIK3R1		

【図 2 3 A】

有意に共有応答EpiSwitch(商標)と比較した

IFNG活性化ORFs

遺伝子	プローブ__カウントSig	プローブ__カウント合計
IGF1R	16	104
CD6	14	56
CXCL13	14	108
IKBKB	12	46
PIK3R1	12	148
ITK	10	26
PTPRC	10	214
C8B	9	151
C8A	8	166
CCL18	8	42
CYFIP2	8	40
FAS	8	50
ICOSLG	8	40
IRF1	8	42
ITGAM	8	50
ITGAX	8	41
CCL3	7	33
CCL4	7	32
CD14	6	62
CD4	6	42
NFKB1	6	64
SYK	6	78
LAG3	5	29
AKT1	4	60
BLNK	4	66

【図 2 3 B】

Figure 23B

C5	4	41
CASP8	4	41
CCR6	4	46
CD180	4	38
CD19	4	56
CD33	4	32
FN1	4	42
HLA-DQA1	4	28
HLA-DQB1	4	22
IL17B	4	44
IL5	4	20
LCK	4	46
MAPK3	4	44
MTOR	4	60
PRF1	4	28
SPN	4	56
TNFRSF11A	4	58
TNFSF8	4	50
TYK2	4	75
AIRE	3	17
ICAM3	3	70
STAT3	3	100
STAT5A	3	99
STAT5B	3	106
BAX	2	52
BID	2	42
C15	2	29
C8G	2	35
CASP10	2	53

【図 2 3 C】

Figure 23C

CCL15	2	12
CCL23	2	16
CD2	2	34
CD47	2	46
CD79A	2	44
CD79B	2	20
CD89	2	46
CFI	2	16
CSF2	2	36
HAVCR2	2	10
HLA-DMA	2	16
HLA-DMB	2	26
ICAM1	2	63
IFNG	2	10
IL25	2	74
IL26	2	20
IL3	2	42
IRF2	2	38
IRF3	2	30
IRF4	2	40
LTBR	2	33
LYN	2	48
PDCD1	2	36
PVR	2	65
RAC1	2	64
RAG1	2	51
RELA	2	56
SMAD3	2	34
STAT4	2	58

【図 2 3 D】

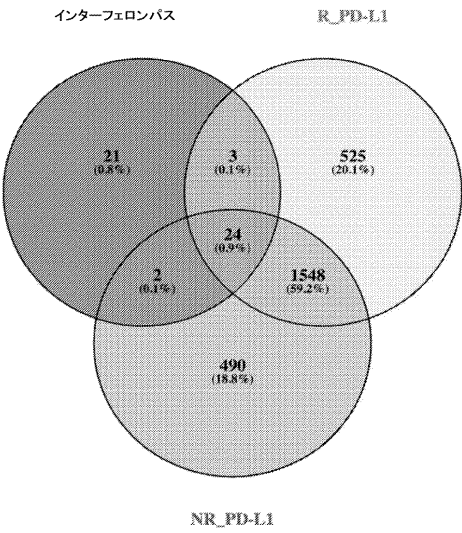
TNFRSF1A	2	46
TRAF2	2	46
TRAF6	2	60
UBC	2	64
CCL14	1	9
CCL16	1	9
ICAM2	1	24
ICAM4	1	53
IL12RB1	1	51
MCAM	1	33
PYCARD	1	6
SPA17	1	17

95個のORFsがIFNG活性化ORFsと重複する。

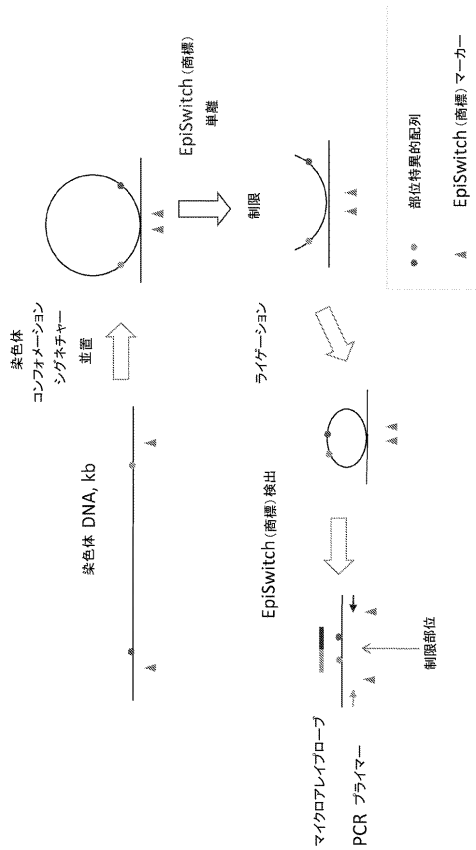
表は、aPD-L1アレイ上のこれらのORFsでスクリーニングされた合計EpiSwitch(商標)の数と共に95個のORFsそれぞれにおいて有意なEpiSwitch(商標)の数を示す。

共有レスポンスEpiSwitch(商標)CCSsに対して最も富化されたORFはIGF1Rであり、次がCD6である。

【図 2 4】



【図 2 5】



【配列表】

2021501592000001.app

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/GB2018/053196

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C12Q1/6886

ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, Sequence Search, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2016/207661 A1 (OXFORD BIODYNAMICS LTD [GB]) 29 December 2016 (2016-12-29) page 12, line 18 - line 20; claim 13; example 11; table 39; sequence 559 -----	1,2, 5-11, 14-16
X	WO 2016/207653 A1 (OXFORD BIODYNAMICS LTD [GB]) 29 December 2016 (2016-12-29) claims 12, 13; example 3; table 36; sequence 559 -----	1,2, 5-11, 14-16

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier application or patent but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 March 2019

Date of mailing of the international search report

09/05/2019

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Santagati, Fabio

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No.
PCT/GB2018/053196
Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1, 2, 5-11, 14-16(all partially)

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2018/053196

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2016207661 A1	29-12-2016	AU 2016281766 A1	01-02-2018
		AU 2016281772 A1	01-02-2018
		AU 2016281776 A1	08-02-2018
		CA 2988673 A1	29-12-2016
		CA 2988674 A1	29-12-2016
		CN 108138222 A	08-06-2018
		CN 108138223 A	08-06-2018
		CN 108377651 A	07-08-2018
		EP 3314014 A1	02-05-2018
		EP 3314015 A1	02-05-2018
		EP 3314018 A1	02-05-2018
		JP 2018518203 A	12-07-2018
		JP 2018518992 A	19-07-2018
		JP 2018527016 A	20-09-2018
		KR 20180039629 A	18-04-2018
		KR 20180039631 A	18-04-2018
		KR 20180040575 A	20-04-2018
		US 2018274015 A1	27-09-2018
		US 2019071715 A1	07-03-2019
		WO 2016207647 A1	29-12-2016
		WO 2016207653 A1	29-12-2016
		WO 2016207661 A1	29-12-2016
WO 2016207653 A1	29-12-2016	AU 2016281766 A1	01-02-2018
		AU 2016281772 A1	01-02-2018
		AU 2016281776 A1	08-02-2018
		CA 2988673 A1	29-12-2016
		CA 2988674 A1	29-12-2016
		CN 108138222 A	08-06-2018
		CN 108138223 A	08-06-2018
		CN 108377651 A	07-08-2018
		EP 3314014 A1	02-05-2018
		EP 3314015 A1	02-05-2018
		EP 3314018 A1	02-05-2018
		JP 2018518203 A	12-07-2018
		JP 2018518992 A	19-07-2018
		JP 2018527016 A	20-09-2018
		KR 20180039629 A	18-04-2018
		KR 20180039631 A	18-04-2018
		KR 20180040575 A	20-04-2018
		US 2018274015 A1	27-09-2018
		US 2019071715 A1	07-03-2019
		WO 2016207647 A1	29-12-2016
		WO 2016207653 A1	29-12-2016
		WO 2016207661 A1	29-12-2016

International Application No. PCT/ GB2018/ 053196

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1, 2, 5-11, 14-16(all partially)

A process for detecting a chromosome state which represents a subgroup in a population comprising determining whether a chromosome interaction relating to that chromosome state is present or absent within a defined region of the genome, wherein said subgroup relates to how immunoresponsive individuals are; and- wherein said chromosome interaction has optionally been identified by a method of determining which chromosomal interactions are relevant to a chromosome state corresponding to an immunoresponsive subgroup of the population, comprising contacting a first set of nucleic acids from subgroups with different states of the chromosome with a second set of index nucleic acids, and allowing complementary sequences to hybridise, wherein the nucleic acids in the first and second sets of nucleic acids represent a ligated product comprising sequences from both the chromosome regions that have come together in chromosomal interactions, and wherein the pattern of hybridisation between the first and second set of nucleic acids allows a determination of which chromosomal interactions are specific to an immunoresponsive subgroup; and- wherein the chromosome interaction either:(i) is present in the region of the HLA-DQA1 gene locus identified at position 1 of Table 1; and/or (ii) corresponds to any one of the chromosome interactions represented by probe 1 of Table 1, and/or (iii) is present in a 4,000 base region which comprises or which flanks (i) or (ii). A therapeutic agent for use in a method of immunotherapy in an individual that has been identified as being in need of the therapeutic agent by said process.

2-360. claims: 1, 2, 5-11, 14-16(all partially)

The same subject-matter as in invention 1 except that the gene region is

inv. 2: region 2 of Table 1

inv. 3: region 3 of Table 1

.....

inv. 360: region 360 of Table 1

361-820. claims: 1, 3, 5-10, 12, 14-16(all partially)

The same subject-matter as in invention 1 except that the gene region is

inv. 361: region 1 of Table 13

inv. 362: region 2 of Table 13

.....

inv. 820: region 460 of Table 13

International Application No. PCT/ GB2018/ 053196

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

821-883. claims: 1, 4-10, 13-16(all partially)

The same subject-matter as in invention 1 except that the
gene region is

inv. 821: region 1 of Table 16

.....

inv. 883: region 63 of Table 16

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
A 6 1 P 35/00	(2006.01)	A 6 1 K	39/395	U
C 1 2 N 15/11	(2006.01)	A 6 1 P	35/00	
		C 1 2 N	15/11	Z

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

(72)発明者 ラマダス、アロウル セルヴァム
イギリス国、オーエックス1 2 エヌピー、オックスフォードシャー、オックスフォード、ボーモント ストリート 26、ケア・オブ オックスフォード バイオダイナミックス リミテッド

(72)発明者 ハンター、ユアン
イギリス国、オーエックス1 2 エヌピー、オックスフォードシャー、オックスフォード、ボーモント ストリート 26、ケア・オブ オックスフォード バイオダイナミックス リミテッド

Fターム(参考) 4B063 QA01 QA13 QA17 QQ02 QQ42 QQ52 QR08 QR32 QR48 QR51
QR56 QR62 QR84 QS10 QS14 QS25 QS34 QS39 QX02
4C084 AA17 MA66 NA05 ZB09 ZB26
4C085 AA14 CC23 DD62 EE01 GG01