

(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2013-505730
(P2013-505730A)

(43) 公表日 平成25年2月21日(2013.2.21)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 Q 1/68 (2006.01)	C 1 2 Q 1/68 A	4 B 0 6 3
G O 1 N 37/00 (2006.01)	G O 1 N 37/00 1 0 2	
G O 1 N 33/53 (2006.01)	G O 1 N 33/53 M	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 71 頁)

(21) 出願番号 特願2012-531184 (P2012-531184)
 (86) (22) 出願日 平成22年9月30日 (2010. 9. 30)
 (85) 翻訳文提出日 平成24年5月11日 (2012. 5. 11)
 (86) 国際出願番号 PCT/AU2010/001286
 (87) 国際公開番号 W02011/038461
 (87) 国際公開日 平成23年4月7日 (2011. 4. 7)
 (31) 優先権主張番号 61/247, 802
 (32) 優先日 平成21年10月1日 (2009. 10. 1)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 512083632
 チップディーエックス エルエルシー
 アメリカ合衆国 ニューヨーク 1 0 1 2
 8 ニューヨーク, ピーオー ボックス
 2 8 6 8 7 4 (番地なし)
 (74) 代理人 100095832
 弁理士 細田 芳徳
 (72) 発明者 バン ラール, ライアン
 アメリカ合衆国 ニューヨーク 1 0 1 2
 8 ニューヨーク, イースト 8 8 ティー
 エイチ ストリート 2 ディー 2 0 8
 Fターム(参考) 4B063 QA01 QA18 QA19 QQ42 QQ53
 QQ79 QQ96 QR08 QR32 QR42
 QR48 QR55 QR62 QS15 QS25
 QS34 QS39 QX01 QX04

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 患者を分類するためのシステムおよび方法

(57) 【要約】

参照発現データでポピュレートされたデータベース (112) を含む、生物学的試験サンプルを分類するためのシステム (100)。参照発現データは、複数の参照サンプル内の、1組のマーカ分子を含む複数の分子 (ポリヌクレオチドまたはポリペプチド) の発現レベルを含む。各参照サンプルは、1つまたは複数の臨床的に有意な変数のそれぞれについて事前に割り当てられた値を有する。このシステムは、少なくとも1個のプロセッサ (110) と、前記プロセッサ (110) が実行するためのプログラム命令を含む少なくとも1つの記憶媒体を含む。そのプログラム命令は、プロセッサに、生物学的試験サンプル内のマーカ分子の発現レベルの試験ベクトルを含む入力発現データを受け入れさせ (122)、入力発現データを1つまたは複数の解析プログラム (130a、130b、35) に通過させる。この解析プログラムは、前記臨床的に有意な変数の少なくとも1つの値を試験サンプルに割り当てるための、少なくとも1つの統計的分類プログラム (135) を含む。

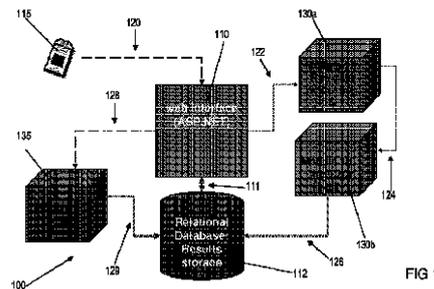


FIG 1

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

参照発現データでポピュレートされたデータベースであって、前記参照発現データは複数の参照サンプル内の複数の分子（ポリヌクレオチドまたはポリペプチド）の発現レベルを含み、前記分子は 1 組のマーカー分子を含み、各参照サンプルは 1 つまたは複数の臨床的に有意な変数のそれぞれについて事前に割り当てられた値を有する、データベースと、
少なくとも 1 個のプロセッサと、

前記プロセッサが実行するためのプログラム命令を含む少なくとも 1 つの記憶媒体であって、前記プログラム命令は、

入力発現データを受け入れるステップであって、前記入力発現データは、前記生物学的試験サンプル内の前記マーカー分子の発現レベルの試験ベクトルを含む、受け入れるステップと、

前記入力発現データを 1 つまたは複数の解析プログラムに渡すステップであって、前記解析プログラムは、前記マーカー分子の発現レベルに対応する前記参照データの部分に基づき、前記事前に割り当てられる値を区別するように訓練されている少なくとも 1 つの統計的分類プログラムを含む、入力発現データを渡すステップと、

前記統計的分類プログラムを使用して、前記臨床的に有意な変数の少なくとも 1 つについて、前記事前に割り当てられる値の 1 つを前記試験サンプルに割り当てるステップと

を前記プロセッサに実行させる、プログラム命令を含む少なくとも 1 つの記憶媒体とを含む、生物学的試験サンプルを分類するためのシステム。

【請求項 2】

前記解析プログラムの 1 つが、前記入力発現データの品質を評価するための命令を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記入力発現データの前記品質が、前記参照データに由来する 1 つまたは複数の統計的参照サンプルにわたる分布に応じて少なくとも部分的に評価される、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記統計が、バックグラウンド強度、検出閾値を上回る分子の割合、3' 発現レベルの 5' 発現レベルに対する比率、RNA 分解曲線の勾配、正規化因子、および平均強度の平均バックグラウンド強度に対する対数（底は 10）比を含む群から選択される、請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記解析プログラムの 1 つが、前記参照発現データの前記分布と比較できるように、前記入力発現データの前記分布を正規化するための命令を含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 6】

各解析プログラムが、別々の前記プロセッサ上で実行される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記データベースが、データネットワークにより少なくとも 1 台のクライアントコンピュータに相互接続されるサーバコンピュータと通信し、前記サーバコンピュータが、前記クライアントコンピュータからの前記入力発現データを受け入れるように構成される、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 8】

前記またはそれぞれの臨床的に有意な変数が、病状、疾患予後、および治療反応を含む群から選択される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記病気が癌である、請求項 8 に記載のシステム。

【請求項 10】

50

前記臨床的に有意な変数が階層に従って編成される、請求項 9 に記載のシステム。

【請求項 1 1】

前記階層の前記レベルが、解剖学的システム、組織型、および腫瘍サブタイプからなる群から選択される、請求項 1 0 に記載のシステム。

【請求項 1 2】

前記分類プログラムが、前記試験サンプルを解剖学的システム、次いで組織型、次いで腫瘍サブタイプに従って分類する多重レベル分類器を含む、請求項 1 1 に記載のシステム。

【請求項 1 3】

前記マーカー分子が、表 4 に列挙する前記ポリヌクレオチドのうちの 1 0 0 個以上の任意の組合せを含む、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 1 4】

前記病気が乳癌である、請求項 8 に記載のシステム。

【請求項 1 5】

前記臨床的に有意な変数が、再発のリスクである、請求項 1 4 に記載のシステム。

【請求項 1 6】

前記マーカー分子が、表 5 に列挙する前記ポリヌクレオチドを含む、請求項 1 5 に記載のシステム。

【請求項 1 7】

前記参照発現データが、cDNA マイクロアレイ、オリゴヌクレオチドマイクロアレイ、タンパク質マイクロアレイ、マイクロRNA (miRNA) アレイ、およびハイスループット定量ポリメラーゼ連鎖反応 (qPCR) を含む群から選択されるプラットフォームを使用して生成される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 1 8】

各分子が、複数のプローブによって表されるポリヌクレオチドであり、各プローブが前記ポリヌクレオチドの一部に対応する異なるヌクレオチド配列を有する、請求項 1 7 に記載のシステム。

【請求項 1 9】

前記解析プログラムの 1 つが、前記複数のプローブの前記発現レベルを前記ポリヌクレオチドの単一の発現レベルへと集約するための命令を含む、請求項 1 8 に記載のシステム。

【請求項 2 0】

前記入力発現データが前記参照発現データと同じプラットフォームを使用して生成される、請求項 1 7 から 1 9 のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項 2 1】

統計的分類アルゴリズムが、k 最近傍 (kNN)、線形判別分析、主成分解析、最近傍重心分類、およびサポートベクタマシンを含む群から選択される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 2 2】

1 組のマーカー分子を選択するステップと、

参照発現データでポピュレートされたデータベースを設けるステップであって、前記参照発現データは複数の参照サンプル内の複数の分子の発現レベルを含み、前記複数の分子は少なくとも前記マーカー分子を含み、各参照サンプルは 1 つまたは複数の臨床的に有意な変数のそれぞれについて事前に割り当てられた値を有する、データベースを設けるステップと、

入力発現データを受け入れるステップであって、前記入力発現データは、前記生物学的試験サンプル内の前記マーカー分子の発現レベルの試験ベクトルを含む、受け入れるステップと、

前記試験ベクトルを統計的分類プログラムに渡すことにより、前記臨床的に有意な変数の少なくとも 1 つについて、前記事前に割り当てられる値の 1 つを前記試験サンプルに割

10

20

30

40

50

り当てるステップと

を含む、生物学的試験サンプルを分類するための方法であって、

前記統計的分類プログラムが、前記マーカ分子の発現レベルに対応する前記参照データの部分に基づき、前記事前に割り当てられる値を区別するように訓練されている、方法。

【請求項 23】

前記データベースが、データネットワークにより少なくとも 1 台のクライアントコンピュータに相互接続されるサーバコンピュータと通信し、前記サーバコンピュータが、前記クライアントコンピュータからの前記入力発現データを受け入れるように構成される、請求項 22 に記載の方法。

10

【請求項 24】

前記またはそれぞれの臨床的に有意な変数が、病状、疾患予後、および治療反応を含む群から選択される、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 25】

前記病気が癌である、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 26】

前記臨床的に有意な変数が階層に従って編成される、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 27】

前記階層の前記レベルが、解剖学的システム、組織型、および腫瘍サブタイプからなる群から選択される、請求項 26 に記載の方法。

20

【請求項 28】

前記分類プログラムが、前記試験サンプルを解剖学的システム、次いで組織型、次いで腫瘍サブタイプに従って分類する多重レベル分類器を含む、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

前記マーカ分子が、表 4 に列挙する前記ポリヌクレオチドのうちの 100 個以上の任意の組合せを含む、請求項 27 または 28 に記載の方法。

【請求項 30】

前記病気が乳癌である、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 31】

前記臨床的に有意な変数が、再発のリスクである、請求項 30 に記載の方法。

30

【請求項 32】

前記マーカ分子が、表 5 に列挙する前記ポリヌクレオチドを含む、請求項 31 に記載の方法。

【請求項 33】

前記参照発現データが、cDNA マイクロアレイ、オリゴヌクレオチドマイクロアレイ、タンパク質マイクロアレイ、マイクロRNA (miRNA) アレイ、およびハイスループット定量ポリメラーゼ連鎖反応 (qPCR) を含む群から選択されるプラットフォームを使用して生成される、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 34】

各分子が、複数のプローブによって表されるポリヌクレオチドであり、各プローブが前記ポリヌクレオチドの一部に対応する異なるヌクレオチド配列を有する、請求項 33 に記載の方法。

40

【請求項 35】

前記解析プログラムの 1 つが、前記複数のプローブの前記発現レベルを前記ポリヌクレオチドの単一の発現レベルへと集約するための命令を含む、請求項 34 に記載の方法。

【請求項 36】

前記入力発現データが前記参照発現データと同じプラットフォームを使用して生成される、請求項 33 から 35 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 37】

統計的分類アルゴリズムが、k 最近傍 (kNN)、線形判別分析、主成分解析、最近傍

50

重心分類、およびサポートベクタマシンを含む群から選択される、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 38】

試験サンプル内の 1 組のマーカ分子の発現レベルを、1 組の参照サンプル内の前記 1 組のマーカ分子の発現レベルと比較するステップであって、前記試験サンプルに臨床的注釈を割り当てるために、前記 1 組の参照サンプルの各要素が既知の臨床的注釈を有する、比較するステップ

を含む、癌患者からの生物学的試験サンプルを分類する方法であって、

前記臨床的注釈が、解剖学的システム、原発組織、腫瘍サブタイプ、および乳癌再発のリスクを含む群から選択される、

方法。

【請求項 39】

前記マーカ分子が、表 4 に列挙するポリヌクレオチドのうちの 100 個以上の任意の組合せを含む、請求項 38 に記載の方法。

【請求項 40】

前記マーカ分子が、表 5 に列挙するポリヌクレオチドを含む、請求項 38 に記載の方法。

【請求項 41】

参照データでポピュレートされたデータベースであって、前記参照データは 1 組の参照サンプル内の 1 組のマーカ分子の発現レベルを含み、前記 1 組の参照サンプルの各要素は既知の臨床的注釈を有する、データベースと、

少なくとも 1 個のプロセッサと、

前記プロセッサが実行するためのプログラム命令を含む少なくとも 1 つの記憶媒体であって、前記プログラム命令は、

前記試験サンプル内の前記 1 組のマーカ分子の発現レベルの形をとる入力データを受け入れるステップと、

前記参照データ内の前記 1 組のマーカ分子の前記発現レベルに対する前記入力データの類似性に基づいて前記試験サンプルに臨床的注釈を割り当てるステップと

を前記プロセッサに実行させる、プログラム命令を含む少なくとも 1 つの記憶媒体とを含む、癌患者からの生物学的試験サンプルを分類するためのシステムであって、

前記臨床的注釈が、解剖学的システム、原発組織、腫瘍サブタイプ、および乳癌再発のリスクを含む群から選択される、

システム。

【請求項 42】

前記マーカ分子が、表 4 に列挙するポリヌクレオチドのうちの 100 個以上の任意の組合せを含む、請求項 41 に記載のシステム。

【請求項 43】

前記マーカ分子が、表 5 に列挙するポリヌクレオチドを含む、請求項 41 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、複数の生物学的マーカの発現に基づいて患者を分類することに関する。本発明は、マイクロアレイおよび他のハイスループットプラットフォームの発現データにとりわけ適しているが、より広範な適用性を有し得ることが理解されよう。

【背景技術】

【0002】

疫学研究に基づいて病気を診断し、治療することは、特にその病気が複数の原因要素を有し、場合によっては患者にとって多種多様な結果を伴う多くのサブタイプを有する複雑なものである場合、理想的でない場合があると長い間認識されてきた。このことは、治療

10

20

30

40

50

を行う際に個人の具体的特徴を考慮に入れる、所謂「オーダーメイド医療」が近年よりいっそう注目されることにつながった。

【0003】

オーダーメイド治療に向けた動きにおける重要な進展は、特定の病状に関連し、または特定の治療に対する個人の反応を予測する分子マーカーを特定できることであった。

【0004】

例えば乳癌に関し、腫瘍のエストロジェン受容体 (ER) または HER2/neu (ErbB-2) の状態を使用して、腫瘍細胞内のそれらの分子を対象とする治療への患者の適格性を判断することができる。これらの分子マーカーは「コンパニオン診断」の例であり、コンパニオン診断は、治療計画を導くために組織学的状態などの従来の検査とともに使用される。

10

【0005】

腫瘍が転移している癌の事例では、その腫瘍の元の組織を特定することが重要である。そのような場合の現在の診断基準には、撮像、血清試験、および様々な腫瘍特異性についての既知の抗体パネルの1つまたは複数を使用する免疫組織化学 (IHC) が含まれる (Pavlidisら、Eur J Cancer 39, p1990 (2003); Burtonら、JAMA 280, p1245 (1998); Varadhacharyら、Cancer 100, p1776 (2004))。より広範なさらなる調査によって最終的に解決されることもあるが、原発不明癌 (CUP) として知られる全例のうちの約3~5%についてこれらの従来の手法は確定診断に達しない (Horlingsら、J Clin Oncol 26, p4435 (2008); Raabら、Cancer 104, p2205 (2005))。実行可能な検査の範囲は、場合によっては侵襲性の、費用および時間のかかる診断手順を個々の患者が許容できることだけでなく、病院および国ごとに異なり得る、臨床医が自由に使える診断ツールによっても決まる。

20

【0006】

今日まで、多くの診断プロトコルは主に鏡検、単一遺伝子またはタンパク質生物学的マーカー (IHC)、およびMRIやPETスキャンなどの撮像技法に依拠している。不都合なことに、これらの技法にはすべて制限があり、これらの技法だけでは広範囲に転移した腫瘍、不十分に区別された悪性腫瘍、珍しいサブタイプ、または一般的な癌のまれな症状を診断するのに十分な情報を提供できない。

30

【0007】

焦点を絞った効率的な方法で予測原発を確認しまたは洗練させるのに役立つ、上記のプロトコルに対するコンパニオン診断として遺伝子発現プロファイリングから得た情報を使用することができるかと仮定されている。

【0008】

RT-PCRやマイクロアレイを含む様々なロボット利用技術およびハイスループットゲノム技術の登場以降、いくつかのグループ (van Laarら、Int J Cancer 125, p1390 (2009); Rosenfeldら、Nature Biotechnology 26, p462 (2008); Tothillら、Cancer Res 65, p4031 (2005); Bloomら、Am J Pathol 164, p9 (2004); Monzonら、J Clin Oncol 27, p2503 (2009); Ramaswamyら、PNAS 98, 15149 (2001)) が、転移性腫瘍の原発を予測するための遺伝子発現データの使用方法を調査した。文献内の予測精度は78%から89%に及ぶ。

40

【0009】

ヒトゲノムのシーケンシングから、様々な個人向け診断検査および予後検査を提供する遺伝子発現に基づくいくつかの営利診断サービスが生まれた。これらのサービスは、患者がオーダーメイド医療を利用する機会を著しく促進したことを示す。しかし、真新しいまたは保存されたヒト組織を各州間もしくは国家間の参照試験所に送る必要性は、損傷を受けやすい生体分子を悪天候条件および物流上の遅延にさらす可能性がある。世界の一部の

50

地域では、時宜を得た方法でヒト組織を参照試験所に送るのにひどく費用がかかり、その結果、この新たな技術を利用する機会が限定される場合もある。

【0010】

商業的に利用できる最新の遺伝子発現に基づく癌検査は、独占権下にある「診断」マイクロアレイまたはPCRに基づく検査を使用する(van Laarら; Rosenfeldら; Dumurら、J Mol Diagn 10, p67(2008))。そのようなアレイは、特定目的で選択される1組の少量の遺伝子を検査できるようにし、その目的のために受注製造される。これらの既存の検査によって定量化される限られた遺伝子群が原因で、1組の異なる遺伝子が要求される場合、生成されるデータは一般に複数の診断または予後解析のために使用することができない。さらに、どんなデータが生成されても、たとえさらなる調査を行うこと、または研究目的で遺伝子発現データのカスタムデータベースを構築することが望まれても、検査を要求する臨床医はそのデータを一般に入手することができない。

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0011】

上記の欠点に鑑みて、複数の生物学的マーカーの発現に基づいて患者を診断し、予測するためのより柔軟かつ効率的な方法およびシステムを提供することが望ましい。

【課題を解決するための手段】

【0012】

したがって第1の態様では、本発明は

参照発現データでポピュレートされたデータベースであって、参照発現データは複数の参照サンプル内の複数の分子(ポリヌクレオチドまたはポリペプチド)の発現レベルを含み、その分子は1組のマーカー分子を含み、各参照サンプルは1つまたは複数の臨床的に有意な変数(variable)のそれぞれについて事前に割り当てられた値を有する、データベースと、

20

少なくとも1個のプロセッサと、

前記プロセッサが実行するためのプログラム命令を含む少なくとも1つの記憶媒体であって、前記プログラム命令は、

入力発現データを受け入れるステップであって、その入力発現データは、生物学的試験サンプル内のマーカー分子の発現レベルの試験ベクトルを含む、受け入れるステップと、

30

その入力発現データを1つまたは複数の解析プログラムに渡すステップであって、その解析プログラムは、マーカー分子の発現レベルに対応する参照データの部分に基づき、前記事前に割り当てられる値を区別するように訓練されている少なくとも1つの統計的分類プログラムを含む、入力発現データを渡すステップと、

統計的分類プログラムを使用して、前記臨床的に有意な変数の少なくとも1つについて、前記事前に割り当てられる値の1つを試験サンプルに割り当てるステップと

を前記プロセッサに実行させる、プログラム命令を含む少なくとも1つの記憶媒体とを含む、生物学的試験サンプルを分類するためのシステムを提供する。

【0013】

システムユーザからの入力データを受け入れる能力と組み合わせ、単一のデータベース内の既知の臨床的注釈を参照データセットに与えることにより、マーカー分子の様々な組による(様々な分類プログラムを使用した)種々の診断または予後解析を行うために使用可能な病気分類の集中型リポジトリを有することが可能である。したがってこのシステムは、生物学的試験サンプルを再検査する必要なしに、同じ参照データおよび入力データを使用して様々な試験を行える点で柔軟性をもたらす。

40

【0014】

好ましくは、前記解析プログラムの1つが、入力発現データの品質を評価するための命令を含む。入力発現データの品質は、参照データに由来する1つまたは複数の統計的参照サンプルにわたる分布に応じて少なくとも部分的に評価することができ、その統計には(

50

例えば)バックグラウンド強度、検出閾値を上回る分子の割合、3'発現レベルの5'発現レベルに対する比率、RNA分解(degradation)曲線の勾配、正規化因子、および平均強度の平均バックグラウンド強度に対する対数(底は10)比が含まれる。

【0015】

解析プログラムの1つとして品質管理モジュールを設けることは、品質の低いデータが1つまたは複数の分類器(classifier)に渡されないように、データが全体として許容範囲内に含まれることを臨床医または他のユーザが確認できるようにする。品質の低いデータを使用することは、撮像や免疫組織化学など、行われている可能性がある他のテストと矛盾した診断をもたらすことがある。

【0016】

分類プログラムの1つは、患者の性別の予測とすることができる。例えば女性患者が(性別に応じて階層化される参照データとの比較に基づいて)男性として予測される場合、データの忠実性が疑われるので、このプログラムはさらなる品質検査としての役割を果たす。

【0017】

一実施形態では、前記解析プログラムの1つが、参照発現データの分布と比較できるように、入力発現データの分布を正規化するための命令を含む。このように正規化することは、入力データと参照データとの差が単なる統計的アーチファクト、または2つのデータセットを生成する際に使用する研究所のプロトコルの違いに起因するのではなく、実際の生物学的差異に起因する可能性を高めるのに役立つことができる。

【0018】

特に好ましい実施形態では、各解析プログラムが、別々の前記プロセッサ上で実行される。こうすることで解析速度を大幅に改善することができる。

【0019】

別の態様では、本発明は、

1組のマーカー分子を選択するステップと、

参照発現データでポピュレートされたデータベースを設けるステップであって、参照発現データは複数の参照サンプル内の複数の分子の発現レベルを含み、その複数の分子は少なくともマーカー分子を含み、各参照サンプルは1つまたは複数の臨床的に有意な変数のそれぞれについて事前に割り当てられた値を有する、データベースを設けるステップと、

入力発現データを受け入れるステップであって、その入力発現データは、生物学的試験サンプル内のマーカー分子の発現レベルの試験ベクトルを含む、受け入れるステップと、試験ベクトルを統計的分類プログラムに渡すことにより、前記臨床的に有意な変数の少なくとも1つについて、前記事前に割り当てられる値の1つを試験サンプルに割り当てるステップと

を含む、生物学的試験サンプルを分類するための方法であって、

統計的分類プログラムが、マーカー分子の発現レベルに対応する参照データの部分に基づき、前記事前に割り当てられる値を区別するように訓練されている、

方法を提供する。

【0020】

データベースは、データネットワークにより少なくとも1台のクライアントコンピュータに相互接続されるサーバコンピュータと通信することができ、前記サーバコンピュータは、クライアントコンピュータからの入力発現データを受け入れるように構成される。

【0021】

データベースをサーバ上にホストし、リモートアップロードを可能にすることは、診断の速度および効率を改善することができる。マーカー分子の発現レベルを含むデータファイルを得るために(自分自身でまたは現場もしくは近所にあるサービス研究所により)生検を行い、サンプルを検査した臨床医は、解析のために単純にそのデータファイルをサーバにアップロードし、試験結果を短期間のうちに、ことによると数秒以内に受け取ることができる。サーバは、臨床医がアクセス可能な内部ネットワーク上にあることができ、ま

10

20

30

40

50

たは例えばウェブサーバの形で広域ネットワーク上にあってもよい。後者が特に有利であり、その理由は、後者の例は世界中のどこかにいて比較的限られたローカルリソースを利用できる臨床医が、データファイルをアップロードして1組の包括的な注釈付きサンプルに基づく診断を得ることができる一方で、サンプルの膨大なデータベースにアクセスするサーバのホスティングおよび保守を一箇所で行えるようにするからであり、そのような解析はさもなければその臨床医は入手することができない。

【0022】

そのまたはそれぞれの臨床的に有意な変数は、病状、疾患予後、および治療反応を含む群から選択することができる。例えば、病気は癌とすることができ、臨床的に有意な変数は階層に従って編成することができ、その階層のレベルは解剖学的システム、組織型、および腫瘍サブタイプからなる群から選択することができる。その場合、分類プログラムは、試験サンプルを解剖学的システム、次いで組織型、次いで腫瘍サブタイプに従って分類する多重レベル分類器を含むことができる。これにより、腫瘍源の診断に対する従来のアプローチと似ているが別の、多重マーカー、多重レベルの分類が実現される。

10

【0023】

マーカー分子は、表4に列挙するポリヌクレオチドのうち100個以上の任意の組合せを含むことができる。これらの分子のうち100個以上の組が、解剖学的システムでは85%を超え、組織型では75%を超える分類精度を実現できることを見出した。

【0024】

別の実装形態では病気が乳癌であり、この場合、臨床的に有意な変数は病気が再発するリスクとすることができる。この実施形態のマーカー分子は、表5に列挙するポリヌクレオチドを含むことができる。この実施形態は、本発明の診断的応用ではなく予後的応用である。

20

【0025】

本発明は、予測解析が望まれる他の状況にさらに適用できる。例えば、様々な薬物治療の1つまたは複数を受けている癌患者の発現レベルを含む参照データセットが利用でき、治療への反応に応じて患者に注釈が付けられる場合、その患者内のマーカー分子の発現レベルに基づき、その治療をまだ受けていない患者の反応を予測するための分類器を構築し、訓練することが可能になる。

【0026】

特に好ましい実施形態では、参照発現データは、cDNAマイクロアレイ、オリゴヌクレオチドマイクロアレイ、タンパク質マイクロアレイ、マイクロRNA(miRNA)アレイ、およびハイスループット定量ポリメラーゼ連鎖反応(qPCR)を含む群から選択されるプラットフォームを使用して生成することができる。

30

【0027】

本発明で使用するには、オリゴヌクレオチドマイクロアレイが特に好ましい。この種のマイクロアレイを使用する場合、検査される各分子はポリヌクレオチドであり、そのポリヌクレオチドは、マイクロアレイ上の単一プローブによって、または各プローブがポリヌクレオチドの一部に対応する異なるヌクレオチド配列を有する複数のプローブによって表すことができる。複数のプローブがある場合、前記解析プログラムの1つは、複数のプローブの発現レベルをポリヌクレオチドの単一の発現レベルへと集約するための命令を含むことができる。

40

【0028】

Affymetrix, Incによって製造され、GeneChipの商標の下で市販されているものなど、オリゴヌクレオチドマイクロアレイは、遺伝子(および他のヌクレオチド)発現の研究で使用されるマイクロアレイの大部分を今や表す。そのため、オリゴヌクレオチドマイクロアレイは、本発明が提供するような診断的応用または予後的応用のためのベースを提供するための、例えば癌患者からの発現データの膨大なデータベースの照合にとりわけ適する標準化されたプラットフォームに相当する。

【0029】

50

好ましくは、入力発現データが参照発現データと同じプラットフォームを使用して生成される。入力発現データが別のプラットフォームを使用して生成される場合、例えば配列の類似性に基づいてまたは GenBank 登録番号、RefSeq ID や UniGene ID に基づいてなど、他の任意の適切な手段により、分類を行う前に入力データ内の分子の ID を参照データ内の分子の ID に一致させる。

【0030】

好ましくは、統計的分類プログラムは、k 最近傍 (kNN)、線形判別分析、主成分分析、最近傍重心分類、およびサポートベクタマシンを含む群から選択されるアルゴリズムを含む。

【0031】

本発明のさらなる態様では、

試験サンプル内の 1 組のマーカ分子の発現レベルを、1 組の参照サンプル内の前記 1 組のマーカ分子の発現レベルと比較するステップであって、試験サンプルに臨床的注釈を割り当てるために、1 組の参照サンプルの各要素が既知の臨床的注釈を有する、比較するステップ

を含む、癌患者からの生物学的試験サンプルを分類する方法であって、

臨床的注釈が、解剖学的システム、原発組織、腫瘍サブタイプ、および乳癌再発のリスクを含む群から選択される、

方法を提供する。

【0032】

またさらなる態様では、本発明は、

参照データでポピュレートされたデータベースであって、参照データは 1 組の参照サンプル内の 1 組のマーカ分子の発現レベルを含み、その 1 組の参照サンプルの各要素は既知の臨床的注釈を有する、データベースと、

少なくとも 1 個のプロセッサと、

前記プロセッサが実行するためのプログラム命令を含む少なくとも 1 つの記憶媒体であって、前記プログラム命令は、

試験サンプル内の 1 組のマーカ分子の発現レベルの形をとる入力データを受け入れるステップと、

参照データ内の 1 組のマーカ分子の発現レベルに対する入力データの類似性に基づいて試験サンプルに臨床的注釈を割り当てるステップと

を前記プロセッサに実行させる、プログラム命令を含む少なくとも 1 つの記憶媒体と

を含む、癌患者からの生物学的試験サンプルを分類するためのシステムであって、

臨床的注釈が、解剖学的システム、原発組織、腫瘍サブタイプ、および乳癌再発のリスクを含む群から選択される、

システムを提供する。

【0033】

マーカ分子は、表 4 に列挙するポリヌクレオチドのうちの 100 個以上の任意の組合せを含むことができ、または表 5 に列挙するポリヌクレオチドを含んでもよい。

【図面の簡単な説明】

【0034】

【図 1】本発明の一実施形態によるシステムの概略図である。

【図 2】本発明による例示的方法のステップを概略的に示す図である。

【図 3】ユーザ要求が並列に処理される別の実施形態の概略図である。

【図 4】本システムおよび方法の一部の実施形態とともに使用するための、品質管理モジュール用の範囲の選択を示す図である。

【図 5】多次元の発現データ空間内の参照データセットに属するサンプルの位置を示す図である。

【図 6】実施例のうちの 1 つで使用する参照データセット内の参照サンプルの臨床的注釈を要約する図である。

10

20

30

40

50

【図7】実施例のうちの一つで使用する多重レベル分類器の分類精度を示す図である。

【図8】別の実施例で使用する分類プログラムのクロス確認の結果を示す図である。

【図9】図8(a)および図8(b)の実施例で使用する分類プログラムの独立した検証の結果を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0035】

以下の解説では、本発明の諸実施形態を主に Affymetrix GeneChip を使用する例を参照することにより説明する。しかし、本明細書に記載する方法およびシステムは、他の種類のオリゴヌクレオチドマイクロアレイまたは他の測定プラットフォームとともに使用するために容易に適合できることを当業者なら理解されよう。

10

【0036】

本明細書に記載する好ましい実施形態のために、用語「遺伝子」、「プローブセット」、および「分子」を区別なく使用するが、本発明の範囲に対する限定として解釈すべきではない。

【0037】

図1および図2を参照すると、生物学的試験サンプルを分類するためのシステム100および方法200が概略形式で示されている。サンプルは、臨床医によって取得され(220)、その後、マイクロアレイの製造業者が規定する標準プロトコルに従ってRNAをマイクロアレイ115に抽出し、蛍光標識し、ハイブリダイズさせるために処理される(230)。ハイブリダイズさせた後、マイクロアレイの表面を高解像度で走査して、表面領域から様々なRNA種に対応する蛍光性(fluorescence)を検出する。Affymetrixアレイの場合、走査される各「注目」領域は数十万の同一のオリゴヌクレオチド(25mers)を含み、それらは試験サンプル内に存在する蛍光標識された任意の相補的な分子とハイブリダイズする。したがって、各注目領域から検出される蛍光強度は、試験サンプル内の相補配列の存在量(発現レベル)と相関性がある。

20

【0038】

走査するステップは、アレイ上のプローブ(注目領域)ごとの強度値(および他の情報)を含む、未処理データファイル(CELファイル)の作成をもたらす。各プローブは、上記に記載した25mersの一つであり、非常に多数の「プローブセット」の一つの一部を形成する。各プローブセットは、遺伝子発現マイクロアレイのために複数の、通常11以上のプローブを含む。プローブセットは、通常は遺伝子または遺伝子の一部を表す。場合によっては、遺伝子は複数のプローブセットによって表される。

30

【0039】

CELファイルを得ると、ユーザはそれをサーバ110にアップロードすることができる(ステップ120または240)。

【0040】

入力データの受け入れ

好ましい実施形態では、このシステムは、少なくとも1台のサーバコンピュータ110、例えばウェブサーバ、および少なくとも1台のクライアントコンピュータを含むネットワークを使用して実装される。ウェブサーバ上で実行されるソフトウェアは、特定の患者に関する複数の分子存在量測定値(プローブ信号)を含む入力データファイル(CELファイル)を、クライアントコンピュータからネットワーク接続を介して受け入れるために使用することができる。この情報は、後で取り出せるようにするために、アップロードファイル名、日時、およびリレーショナルデータベース112内に記憶される他の詳細とともに、ファイルサーバ上のシステムユーザの専用ディレクトリ内に記憶される。

40

【0041】

その後ウェブサーバ110は、利用可能な診断方法および予後方法のリストにより、ユーザが解析のために個々のCELファイルを選択することを可能にし、そのリストは新たな方法が実施されるとき、その方法を追加するように構成することができる。要求されるテキスト、数字、および画像形式の特定の解析結果もリレーショナルデータベース112

50

内に記憶され、ウェブサーバ110を介してユーザに送られる。特定のユーザによって生成される全てのデータは、一意の識別子に関連付けられ、ユーザ名とパスワードの組合せを使用してウェブサーバ110にログインすることでそのユーザによって取得され得る。

【0042】

ユーザが解析を要求すると、ステップ122で、CELファイルからの未処理データがプロセッサに渡され、そのプロセッサは、自らと通信する記憶媒体上に含まれるプログラム130aを実行する。

【0043】

臨床データ入力の受け入れ

特定の患者に関する複数の分子存在量測定値（プローブ信号）を含むファイルと併せて、その患者に関する他の情報を入力するようにユーザに求めることもできる。この情報は、分子データとは独立にまたは分子データに関連して予測目的、予後目的、診断目的、または他のデータ解析目的で使用することができる。これらの変数は、患者の年齢、性別、腫瘍悪性度、エストロゲン受容体の状態、Her-2の状態、または他の臨床病理学的評価を含むことができる。安全なリレーショナルデータベースにユーザが提出できるこの情報を集めるために、電子的形式を使用することができる。

10

【0044】

「従来の」臨床的変数または患者の人口統計データと分子データとを組み合わせるアルゴリズムは、一方または他方だけを使用するアルゴリズムよりも統計的に有意な結果をもたらすことができる。全3種類のデータを集め、解析する能力は、本発明の少なくとも一部の実施形態の特に有利な側面である。

20

【0045】

低レベル解析

プログラム130aは、（図2のステップ250として一まとまりにする）バックグラウンド補正、正規化、およびプローブセット要約のステップを実行する、低レベル解析モジュールである。

【0046】

プローブ信号（蛍光強度）は、光学雑音や電子雑音などの非生物学的ソースからの信号、およびプローブの配列に対して必ずしも相補的ではない配列への非特異的結合を含むので、バックグラウンドを調節することが望ましい。当技術分野ではいくつかのバックグラウンド調節法が知られている。例えば、Affymetrixアレイは、アレイ上の「PM」（パーフェクトマッチ）プローブに隣接して位置する所謂「MM」（ミスマッチ）プローブを含む。MMプローブの配列は、その配列の中の13番目の塩基を除いてPMプローブの配列と同一であり、よってMMプローブは、非特異的結合を測定するようにデザインされている。いくつかの既知の方法、例えばAffymetrix MAS 5.0ソフトウェア（参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、Affymetrix, 「Statistical Algorithms Description Document」(2002), Santa Clara, CA)が使用する理想ミスマッチ(IM: Ideal Mismatch)法は、PM-MMまたは $\log_2(PM) - \log_2(MM)$ の関数を使用して、バックグラウンドが調節されたプローブ信号を導き出す。他の方法、例えばIrizarryらのモデルベース調節(Biostatistics 4, p 249 (2003))はMMを無視して、または非特異的結合の配列ベースモデルを使用して、調節されたプローブ信号を計算する(Wuら、JASA 99, p 909 (2004))。

30

40

【0047】

非生物学的変化に起因する、アレイ全体にわたる系統的バイアスを除去するために概して正規化が必要である。当技術分野で知られている方法には、1組のアレイについて平均または中央 \log プローブ信号が計算され、各アレイ上のプローブ信号がすべて同じ平均値または中央値を有するようにそれらのプローブ信号が調節されるスケール正規化、試験サンプル内の標準遺伝子群（対象の生体システムがほとんど変化しないことが知られ

50

ている)に関するプローブ信号またはプローブセット信号が、参照サンプル内の同じ遺伝子群のプローブ信号と比較され、しかるべく調節されるハウスキーピング遺伝子正規化、およびプローブ信号が、参照サンプル内にあるのと同じ経験分布を試験サンプル内で有するように調節される分位正規化 (quantile normalization) が含まれる (Bolstadら、Bioinformatics 19, p185 (2003))。

【0048】

アレイがプローブセット当たり複数のプローブを含む場合、例えば各プローブセット内のプローブの $\log(PM - IM)$ 値の Tukey の双加重 (biweight) を計算することにより、プローブセットの発現レベルを得るためにいくつかある方法のいずれか 1 つを使い、それらのプローブをプログラム 130a によって集約することができる (Affymetrix, 「Statistical Algorithms Description Document」(2002))。

10

【0049】

品質管理

低レベル解析が完了すると、バックグラウンドが補正され、正規化され、必要に応じて要約されたデータが、品質管理 (QC) モジュールであるプログラム 130b に渡される (ステップ 124)。図 2 のステップ 260 として、プログラム 130b の実行を示す。

【0050】

分子/ゲノムプロファイル全体の信頼性および再現性を推論するために、個々のアレイからの品質データを使用することができる。そのような推論を行うための 1 つの方法は、許容レベル、警告レベル、および許容できないレベルに対応する品質要求基準ごとの範囲を確立することである。完全に異なる組織型および研究所の場所を包含する参照サンプルから多数のゲノムプロファイルを解析することにより、大量の品質データを蓄積し、データベース 112 内に記憶することができる。

20

【0051】

本明細書で使用する品質要求基準のそれぞれについてのデータは、図 4 に概略的に示すように対数正規分布にほぼ従う。よって、測定基準ごとの許容範囲、警告範囲、および許容できない範囲が、対数変換値の第 25 百分位数 (410 で示す Q_1)、第 75 百分位数 (430 で示す Q_3)、および対応する四分位数間範囲 (420 で示す IQR) を求めることによって計算される。許容値は、 $Q_1 - 1.5 * IQR$ と $Q_3 + 1.5 * IQR$ との間にある値として定められる。

30

【0052】

範囲 ($Q_1 - 1.5 * IQR$) から ($Q_1 - 3.0 * IQR$)、または ($Q_3 + 1.5 * IQR$) から ($Q_3 + 3.0 * IQR$) に対応する範囲 405、435 内の値は外れ値と呼ばれ、警告ラベルが与えられる。左側 403 または右側 437 のそれぞれの範囲にある値は「極端な外れ値」と呼ばれ、試験サンプルが提出される遺伝子発現試験を開発し、検証するために使用される値の範囲から許容できないほど外れているとみなされる。

【0053】

中央値は外れ値に対して強いので、閾値を決定するために、平均偏差および標準偏差ではなく中央値 Q_1 / Q_3 および IQR を使用する。中央値を使用することにより、真の一般分布を表していない可能性がある少数のサンプルにより範囲が過度に影響されるのを防ぐ。

40

【0054】

表 1 は、プログラム 130b からの出力の一例であり、この表は各品質測定 (QC1 から QC8) について記述し、調査される特定のアレイから求められる値を示す。この表は、許容範囲、および各セルの内容に基づいて色が変わり得る可変分類器 (Ok / 警告 / 拒否) の列も明らかにする。この色づけは、自身の入力データが継続解析に適しているかどうかをエンドユーザが素早く判断できるようにする。

【0055】

50

【表 1】

表 1 - QC 出力の例

評価	結果の一例	許容範囲	範囲内にあるか?
QC1.検出された総遺伝子セットの割合	41.50	28%から62%	OK
QC2.バックグラウンド強度(平均,Log 10)	2.7	1.2 から 2.2	拒否
QC3.正規化因子(MAS5,log 10)	-0.06	-0.99 から 1.3	OK
QC4.GAPDH 3':5'プローブの比	1.01	0.9 から 1.5	OK
QC5.B-アクチン 3':5'プローブの比	1.7	0.7 から 1.6	警告
QC6.RNA 分解解析	1.98	-0.4 から 8.3	OK
QC7.ハウスキーピング遺伝子正規化因子	-0.45	-1.1 から 0.9	OK
QC8.信号対雑音比(log 10)	1.66	1.0 から 2.1	OK

10

【 0 0 5 6 】

予測解析

試験サンプルがプログラム 1 3 0 b の QC 検査を通過する場合、その試験サンプルは、臨床的に関連する変数の値をそのサンプルに割り当てるために使用される、統計的分類プログラム 1 3 5 によって実行される予測解析に進むことができる（ステップ 2 7 0）。そのような臨床パラメータには以下のものが含まれ得る。

- 転移性癌の生検試料についての一次原発組織
- 初期治療後の定められた期間とともに疾病再発を経験する、または経験しない患者への分子類似性
- 特定の種類の治療薬にほとんど反応しない、またはよく反応する患者への分子類似性
- ER、PR、Her 2、血管新生マーカー（VEGF、Notch）、Ki 6 7 等が含まれる、病気の診断および患者の管理に使用される臨床病理学的マーカーの状態
- 染色体の一部またはすべての欠失および増幅が含まれる、起こり得る染色体異常
- 特定の種類の放射線療法にほとんど反応しない、またはよく反応する患者への分子類似性
- サードパーティー開発者によって開発され、アプリケーションプログラミングインターフェイス（API）によってシステム内に実装し得る他の方法

20

【 0 0 5 7 】

本発明の少なくとも一部の実施形態で使用する予測アルゴリズムは、試験サンプルからのデータを、対象の変数が明確に知られており、より伝統的な他の手段によって通常決定されている、一連の参照サンプルと比較することによって機能する。この一連の既知の参照サンプルは、個別のエンティティとして使用することができ、または雑音を減らし、分類プロセスを単純化するために何らかの方法でグループ化してもよい。

30

【 0 0 5 8 】

K 最近傍（KNN）アルゴリズムなどのアルゴリズムは、既知の種類の各参照サンプルを別個のエンティティとして使用する。図 5 に示すように、被選択遺伝子 / 分子（プローブセット）を使用して既知のサンプルを多次元の遺伝子 / 分子空間内に投影し、図 5 では各サンプルについての最初の 3 つの主成分がプロットされている。次元数は、遺伝子の数に等しい。次いで、この空間内に試験サンプルを挿入し、様々な距離測定基準のうちの 1 つ、例えば多次元空間内の複数の点間のユークリッド距離またはマハラノビス距離を使用して最寄りの K 個の参照サンプルを決定する。試験サンプルに対する最寄りの K 個の参照サンプルのクラスを評価し、存在する加重または非加重多数クラス（majority class）を決定することを使用して、試験サンプルのクラスを推論することができる。

40

【 0 0 5 9 】

K 個の最近傍内に存在するクラスのばらつきは、信頼スコアとしても使用することができる。例えば、所与の試験サンプルに対する最近傍サンプルの 5 個中 4 個が同じクラス（例えば卵巣癌）のものであった場合、試験サンプルの予測クラスは、信頼スコアが $4 / 5 = 80\%$ の卵巣癌になる。

50

【0060】

他の予測方法は、既知のクラスの参照サンプルから生成される、テンプレートまたはデータの要約版を作成することに依拠する。これを行うことができる1つの方法は、臨床的に異なるサンプル群（例えば特定の薬物を使って治療され、肯定的な反応を経験する個人対、同じ病気/治療を有し、否定的な反応を経験しまたは反応を経験しない個人）の全体にわたり、それぞれの被選択遺伝子の平均をとることによる。このテンプレートを決定すると、一方または両方のテンプレートに対する類似性スコアを計算することにより、試験サンプルのクラスを推論することができる。

【0061】

最近傍重心分類器（NCC）、線形判別分析（LDA）、サポートベクタマシンなどの分類器はこれに基づいて動作する（SVM）。LDAおよびSVMは、分類テンプレートを作成する際に遺伝子/分子の加重を行い、この加重は、外れ値の測定結果の影響を減らし、計算される総指数スコアの大部分に寄与するためにサブセットを利用する代わりに、分類の作業負荷をすべての被選択遺伝子/分子にわたり均等に分散させることができる。このことは、予測指標として単相関係数を使用する場合に当てはまり得る。

10

【0062】

参照データセットの作成

個々の患者から収集した生物学的物質の標本に関して臨床的に有用な予測を行うために、患者からの、同じ状態を有する参照データの大規模データベースが望ましい。参照サンプルは、好ましくは同様の、より好ましくは同一の研究所プロセスを使用して処理され、様々なプラットフォーム間で遺伝子IDを一致させる必要性を回避するために、参照データは理想的には同じ種類の測定プラットフォーム、例えばオリゴヌクレオチドマイクロアレイを使用して生成される。

20

【0063】

参照データは、作成されている診断テストのために特別に収集されもしくは得られる組織から、またはNCBI Gene Expression Omnibus（GEO：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>）などの公になっているソースから生成することができる。完成したデータベースが標的とされる患者集団を、例えば年齢/性別/人種、および対象の病気に固有の他の関連パラメータに関して正確に反映するかどうかを判定するために、各患者に関する臨床上の詳細を使用することができる。

30

【0064】

様々なレベルにおいて同じ入力データを解析するために、臨床的注釈を使用することができる。例えば、注釈の階層を使用して癌を分類することができる。これらのレベルはシステムレベルから始まり、病理学的特徴または分子的特徴に基づいて定められる固有組織およびサブタイプに進む。NCI Thesaurusは、階層的癌分類情報のソースである（<http://ncit.terms.nci.nih.gov/NCITBrowser/Dictionary.do>）。

【0065】

生成されまたは得られるすべてのデータは、組織化された単層ファイルまたはMicrosoft AccessやMicrosoft SQL Serverなどのリレーショナルデータベース形式で記憶することができる。この形式で、所与の試験サンプルの臨床的に関連するパラメータの状態を予測するためにそれらのデータのすべてまたは一部を使用するように訓練された解析アルゴリズムによって、それらのデータが容易にアクセスされ、処理され得る。

40

【0066】

ユーザへの結果提示

分類プログラム135を実行した後、臨床的予測をリレーショナルデータベース112内に記憶する。エンドユーザにオンライン結果およびオフライン結果を送るために、サーバ110からデータベース112へのインターフェイス111を使用することができる。

50

オンライン結果をHTMLまたは他の動的ファイル形式で送ることができるのに対し、インターフェイス111からダウンロードし、無期限に記憶することができる永続ファイルを作成するために、ポータブルドキュメントフォーマット(PDF)を使用することができる。テキスト形式、HTML形式、またはPDF形式の結果情報は、電子メールによってユーザに送ることもできる。

【0067】

オンライン結果の提示およびウェブサイトの一般的機能を合理化するために、AJAX Web 2.0テクノロジーを使用することができる。

【0068】

データの並列処理

プログラム130a、130b、135のそれぞれ、および所望の他の任意の解析を実行するために、単一のプロセッサを使用することができる。しかし、各解析モジュールが別個のプロセッサによって管理されるようにシステム100を構成することが有利である。そのような構成は、結果を単一の集中型リレーショナルデータベース112および構造化ファイルシステム内に記憶しながら、様々なユーザ要求の並列実行を同時に行えるようにする。

【0069】

図3に概略的に示すこの実施形態では、各モジュールが、特定のネットワークディレクトリ(「トリガディレクトリ」)をモニタする(320)ようにプログラムされる。システムオペレータが、新たなデータファイルをアップロードすることにより、または前にアップロードしたデータファイルに対する追加解析を要求することにより解析を要求すると(305)、ウェブサーバ110が、処理アプリケーションによってモニタされているディレクトリ325内に「トリガファイル」を作成する。このトリガファイルは、オペレータの一意識別子および解析を実行する対象のデータファイルの一意識名を含む。

【0070】

分類モジュール135が1つまたは複数のトリガファイルを検出すると(ステップ330)、そのファイルの内容が読み取られ、メモリ内に一時的に記憶される。次いで処理アプリケーションが、自らの事前設定された解析ルーチンを、トリガファイル内に含まれる情報に対応するデータファイルを使用して実行する。要求された計算および他の機能を実行するために、データファイルが、(サーバまたは他のネットワークにアクセス可能なコンピュータと通信する記憶媒体上にある)ユーザのデータディレクトリから取得され、メモリ内に読み取られる。解析ルーチンが完了すると、トリガファイルは削除され、モジュール135は次のトリガファイルを求めて再び自らのトリガディレクトリをモニタする。

【0071】

すべて同じトリガディレクトリをモニタし、自らの出力を同じリレーショナルデータベース112およびファイル記憶システムに書き込みまたは保存するように構成される、同じ分類モジュール135の複数のバージョンを異なるプロセッサ上で同時に実行することができる。あるいは、分類モジュール135に加えて別のモジュールを、異なるプロセッサ上で同じ入力データを使用して同時に実行することができる。数分かかる処理(例えば最初のチップ処理および品質モジュール130a)では、そのように実行できることは、今ある要求が進行中でありながら、提出される解析要求305に最初の要求が完了する前に着手できるようにする。

【0072】

継続解析モジュールの追加

本発明が提供するシステムの枠組みの中で、他の多くの種類の(診断、予測、予後、または他の)解析を行えることが理解されよう。新たな解析プログラムが作成されると、その解析プログラムを、1つまたは複数の入力データファイルに対して実行するためにユーザが選択可能な解析モジュールのリストに追加することができる。

【0073】

追加モジュールは、解析スクリプトによってモニタされる追加の「トリガ」ディレクト

10

20

30

40

50

リを作成することにより、システムに追加することができる。当然ながら、これらのモジュールは、上記に記載した品質モジュールなどの既存のモジュールと組み合わせて使用することができる。

【0074】

以下のものを提供することにより、分子プロファイルをこのシステムとともに使用するために適合させることができる。

- ・試験を行うために必要な分子の状態を測定するために使用する技術の詳細（例えば遺伝子、タンパク質、抗体）

- ・試験を開発するために使用するプラットフォーム、および試験の将来の応用に使用されるプラットフォームに固有の分子ID（例えばプローブまたはプローブセットIDや、10

- ・同じクラスの患者に由来する、標的疾患（または他の臨床的同一性）を有する患者からの参照データセット

- ・試験サンプルの状態を予測するために、分子IDおよび参照データセットに対応するデータがどのように使用されるのかを表す統計式

【0075】

その後、先に記載した基礎をなすデータベースおよび結果伝達機構に連結するカスタム結果インターフェイスを作成し、システム内に組み込むことができる。テクノロジー固有の品質管理測定（quality control measurements）も、先に記載した品質モジュール内に含まれる品質管理測定によって十分に表されていない場合に20

【実施例】

【0076】

実施例 1

参照データの作成

腫瘍源分類器を訓練するための参照データセットとして、International Genomics Consortiumによって生成されたexpOデータ、NCBI GEO登録番号GSE2109を使用した。

【0077】

参照サンプルに対応するダウンロードしたCELファイルをAffymetrix MAS5.0ソフトウェアのアルゴリズムにより前処理し、ハウスキーピング遺伝子の正規化を施した状態でBRB ArrayTools形式にコンパイルした。GSE2109からの関連する臨床情報を使用し、図6に示すようにサンプルを次の3つのレベルの臨床的注釈、（1）解剖学的システム（ $n = 13$ ）、（2）組織（ $n = 29$ ）、および（3）サブタイプ（ $n = 295$ ）に分類した。レベル1およびレベル2の注釈では、3の最小クラスサイズを設定した。これらの3つのレベルのサンプル注釈の平均クラスサイズは、kNNアルゴリズム（ $r^2 = 0.99$ ）において使用される近傍（neighbors）の数と相関する、（1）149、（2）66、および（3）6であった。30

【0078】

データ解析およびウェブサービスの構築

BRB ArrayToolsを使用して予測的遺伝子発現モデルを開発し、Bioconductorプロジェクト（Gentlemanら、Genome Biology 5, R80（2004））の関数を組み込む統計解析言語Rにより自動化スクリプトに変換した。Microsoft SQL Server 2008によりサポートリレーショナルデータベースを開発しながら、Microsoft ASP.net言語（Redmond, USA; version 3.5）によりウェブサービスを構築した。Minitab（Minitab Inc. State College PA, version 15.1.3）およびMedCalc（MedCalc Software, Mariakerke, Belgium）を使用し、内部クロス確認および独立した検証の一連の結果の統計的解析を行った。40

【0079】

ハウスキーピング遺伝子に基づく正規化のための参照アレイの選択

人体の中のほとんどの細胞は、ほとんどの状況下で、比較的一定のレベルにおいて「ハウスキーピング遺伝子」と呼ばれる1組の遺伝子を示し、ハウスキーピング遺伝子の役割は、構造的完全性およびエネルギー代謝などの中心的な細胞過程を維持することにある。Affymetrix U133 Plus 2.0 GeneChip (NCBI GEO登録番号GPL570)は、既知のハウスキーピング遺伝子に対応する100個のプローブセットを含み、それらのプローブセットは、データ正規化および品質管理目的で使用することができる。正規化目的で、参照データセット内の所与のアレイ上にある100個のハウスキーピング遺伝子を、特定の正規化アレイのハウスキーピング遺伝子と比較した。この試験用の正規化アレイを選択するために、BRB ArrayToolsを使用して、参照データセット全体から「中央値」アレイを特定した。使用したアルゴリズムは以下の通りである。

- Nをアレイの数とし、 i を1からNに及ぶアレイの指数とする。
- 各アレイ i について、アレイの中央対数強度(M_i で示す)を計算する。
- [M_1, \dots, M_N]の値から、中央値Mを選択する。Nが偶数の場合、中央値Mは2つの中間値のうちの小さい方である。
- 中央対数強度 M_i が全体の中央値Mに等しいアレイを中央値アレイとして選択する。

【0080】

参照データセット内の各アレイに対し、ハウスキーピング遺伝子の正規化を施した。アレイ内のハウスキーピング遺伝子の \log_2 発現レベルと、正規化アレイ内のハウスキーピング遺伝子の \log_2 発現レベルとの差を計算した。全54,000プローブセットの \log_2 発現レベルからこれらの差の中央値を引き、正規化された全ゲノム遺伝子発現プロファイルをもたらした。

【0081】

腫瘍型を区別するためのマーカープローブセットの選択

腫瘍源を予測するためのプローブセットを選択するために、トレーニングセット内の組織型($n=29$)ごとに「one-v-all」比較(t検定)を行い、残りのデータセットと比較して、それぞれの組織型において違った形で現されたプローブセットを特定した。この手順によって特定されるプローブセットは、各組織型に由来する腫瘍に特徴的な遺伝子発現特性を提供する。

【0082】

それぞれの比較において、差次的発現について0.01未満のp値を有し、(上方制御または下方制御された)いずれかの方向に1.5の最小発現変動倍率(minimum fold change)を有する遺伝子をマーカープローブセットとして特定した。この解析は、BRB ArrayTools (National Institute of Health, US)を使用して行った。29組のマーカープローブセットを、表4に示す2221個の一意的プローブセットの単一リストにまとめた。

【0083】

全1942参照サンプル \times 54000プローブセット参照データから、これらのマーカープローブセットに対応する正規化済み発現データを取得し、このサブセットを、レベル1(解剖学的システム、5NN(最近傍)使用)およびレベル2(組織、3NN使用)臨床的注釈の両方においてkNNアルゴリズムに渡した。

【0084】

より小さな組のプローブセットがより低い誤分類率を実現するかどうかを評価するために、分散を降順にランク付けした後、10から2220までの100個のプローブセットの倍数を使用し、レベル1およびレベル2分類器のleave-one-outクロス確認(LOOCV)を実行した。クロス確認テストごとに真のクラスと予測クラスとの間の一致率を記録し、これを図7(a)および図7(b)に示す。得られた最高分類精度は、レベル1で90%、レベル2で82%であった。使用するマーカープローブセットの数を

10

20

30

40

50

減らすことは、計算速度を著しくは改善しなかった。

【0085】

腫瘍源を予測するための検証データセット

計1,710個の参照サンプルを含む、22個の独立したAffymetrixデータセット(すべてAffymetrix U133 Plus 2.0)からのCELファイルをNCBI GEOからダウンロードし、先に説明したように処理した。表2に詳しく示すように、これらのデータセットは、広範な原発性および転移性癌型、貢献研究機関、ならびに地理的位置を表す。

【0086】

すべてのQC検査を通過した1,461個の原発腫瘍検証サンプルのうち、レベル1分類器は92%、レベル2分類器は82%正しく予測した。ほとんどの検証データセットで腫瘍サブタイプデータが入手できなかったため、分類器のこのレベル(3)の精度率は計算していない。レベル1分類器の精度とレベル2分類器の精度との間で認められる差は、卵巣/類内膜および結腸/胃の誤分類によって大いに影響されている。臨床的に得られる結果を伴う新規の診断法のあらゆる比較と同様に、一致率は、臨床的注釈の精度、サンプル注釈およびデータファイルの完全性、ならびにその方法自体の性能特性を含む複数の要因に左右される。

10

【0087】

回帰方程式における組織型($n = 10$)および地理的位置($n = 3$)を含む、レベル1およびレベル2の正しい予測部分に対して一般線形モデル解析を実行して、これらの変数が全体的な結果の精度における要因であったかどうかを判定する。レベル1の予測(解剖学的システム)では、組織型($P = 0.13$)または地理的位置($P = 0.86$)について、結果の精度の著しい差は認められなかった。レベル2の予測(組織型)では、組織型($P = 0.049$)についてわずかな有意差が認められたが、位置($P = 0.38$)に関連する有意差はない。レベル2における組織型に関連する有意差は、一部の腫瘍型の少ないサンプル数に関連している可能性が最も高い。

20

【0088】

【表 2】

表 2: 腫瘍源分類器の検証に使用される独立した原発腫瘍データセット。元の(臨床的に決定された)診断に対する一致率を示す。結腸/直腸の誤分類を正しいとみなす場合、レベル 2 分類器の一致は 90%まで増加する

癌の種類	出所	NCBI GEO データセット ID	サンプル	すべての QC 検査を通過したサンプルの率	レベル 1 分類器 臨床診断に対する一致率	レベル 2 分類器 臨床診断に対する一致率
乳癌	Boston, MA, USA	GSE5460	125	95%	100%	99%
乳癌	San Diego, CA, USA	GSE7307	5	100%	100%	100%
結腸癌	Singapore	GSE4107	22	91%	100%	90%
結腸癌	Zurich, Switzerland	GSE8671	64	100%	100%	69%
胃癌	Singapore	GSE15460	236	96%	89%	44%
胃癌	Singapore	GSE15459	200	95%	96%	54%
肝癌	Taipei, Taiwan	GSE6222	13	85%	91%	91%
肝癌	Cambridge, MA, USA	GSE9829	91	82%	99%	99%
肺癌	St Louis, MO, USA	GSE12667	75	99%	89%	88%
肺癌	Villejuif, France	GSE10445	72	57%	93%	95%
黒色腫	Tampa, FL, USA	GSE7553	40	100%	68%	65%
黒色腫	Durham, NC, USA	GSE10282	43	100%	65%	84%
卵巣癌	Melbourne, Australia	GSE9891	285	100%	99%	96%
卵巣癌	Ontario, Canada	GSE10971	37	97%	100%	72%
前立腺癌	Ann Arbor, MI, USA	GSE3325	19	95%	89%	89%
前立腺癌	San Diego, CA, USA	GSE7307	10	100%	90%	90%
軟部組織癌	Paris, France	M-EXP-964*	16	100%	75%	75%
軟部組織癌	New York, NY, USA	GSE12195	83	99%	98%	98%
甲状腺癌	Columbus, OH, USA	GSE6004	18	67%	100%	100%
甲状腺癌	Valhalla, NY, USA	GSE3678	14	93%	92%	100%
			合計:1468	平均:92%	平均:92%	平均:85%

*EBI ArrayExpress(<http://www.ebi.ac.uk/microarray-as/ae/>)から得たデータセット

10

20

30

【0089】

自動化されたマイクロアレイ品質管理システムの作成

この解析の訓練段階および検証段階で使用される 2,775 個の U133 Plus 2.0 アレイのすべての組は、上記で論じたように 8 つの異なる QC パラメータの許容範囲を得るために使用した。その範囲を表 3 に示す。

【0090】

【表 3】

表 3: すべての訓練サンプルおよび検証サンプルを解析することによって決定される、品質モジュール成分および許容範囲。下位範囲 = $Q1-3 \cdot IQR$ 、上位範囲 = $Q3+3 \cdot IQR$

番号	品質評価	許容範囲
1	検出された総遺伝子セットの割合	28%から 62%
2	バックグラウンド強度(チップ全体にわたる平均, Log 10)	1.2 から 2.2
3	正規化因子(MAS5, log 10)	-0.99 から 1.3
4	GAPDH3':5'プローブの比	0.9 から 1.5
5	B-アクチン 3':5'プローブの比	0.7 から 1.6
6	RNA 分解解析(回帰直線の傾斜)	-0.4 から 8.3
7	ハウスキーピング遺伝子正規化因子	-1.1 から 0.9
8	信号対雑音比(log10)-平均プローブ強度/平均バックグラウンド強度	1.0 から 2.1

40

【0091】

50

バックグラウンド強度、検出されたプローブセットの割合、および3' / 5' 比の測定値を生成するために、Bioconductorパッケージ「SimpleAffy」(Wilson and Miller, Bioinformatics 21, p3683 (2005))を使用した。「affy」パッケージ(Gautierら、Bioinformatics 20, p307 (2004))内の「AffyRNAdeg」関数を使用してRNA分解勾配を計算した。

【0092】

品質モジュールは、データ正規化の2つの評価も含む。これらの評価は、MAS5スケールリング因子(scaling factor)、およびハウスキーピング遺伝子セットの正規化因子の対数(底は2)(すなわち所与のサンプル内のハウスキーピング遺伝子の対数発現レベルと、参照データ内のハウスキーピング遺伝子の対数発現レベルとの間の全体的な中央値の差)である。

10

【0093】

行われる最後の評価は信号対雑音比(SNR)であり、信号対雑音比は、平均プローブセット強度を平均バックグラウンド強度で割った $\log_{10} \text{ratio}$ である。この測定基準は、プローブおよびバックグラウンドのハイブリダイゼーション間で十分大きな差があることを確実にすることを目的としており、この差は、RNAが強く分解されている場合、またはRNAのラベリングやチップ洗浄などの処置に関する問題が起きた場合は発生しない。

20

【0094】

患者の性別予測

追加のデータ品質管理手段として、性別を分類するために予測的対角線形判別解析(DLDA)アルゴリズムを使用することができる。1,453名の女性患者および695名の男性患者の間で、(癌の種類に関係なく)0.001未満のp値および2の最小発現変動倍率により違った形で現された遺伝子を、男性と女性とを区別可能な遺伝子として選択した。他の分類解析のために提出される試験サンプルを、こうして特定した性区別的遺伝子の発現レベルに基づいて試験サンプルの性別を予測するDLDAアルゴリズムに渡すことができる。

【0095】

患者の性別に関する訓練されたDLDA分類器は、183個のプローブセットからなる。3x3foldクロス確認の間、この内部確認の実行から97%の検出感度および95%の特異性ととも、2,148サンプルのうちの97%の性別を正しく予測した。

30

【0096】

腫瘍源を予測するための3段階分類器

転移性腫瘍のための既存の診断ワークフローの性質を反映し、転移性腫瘍の生検試料の起源を予測するための新規の3層式手法が開発された。先に記載した3レベルの注釈、すなわちk=それぞれ5、3、および1である(1)解剖学的システム、(2)組織、および(3)組織学的サブタイプを使用して、解析する試験サンプルごとに3回のkNN分類を実行した。組織の注釈の特異性が増すにつれて低下するkの値は、kの値が高度に相関している($r^2 = 0.99$)、分類器の各層において減少する平均クラスサイズに基づいて選択した。

40

【0097】

勝利クラス(winning class)に寄与する試験サンプルの5個または3個(それぞれ)の近傍の相対的比率を求めることにより、レベル1(k=5)およびレベル2(k=3)の結果について、分類器の信頼性の測定値を生成した。レベル3の予測(k=1)は、多次元の遺伝子発現空間内で試験サンプルに最も近い特定の個別の腫瘍を参照データベースから明らかにする。そのため、分類器のこのレベルでは加重信頼スコアを計算することができない。

【0098】

参照データおよび3層アルゴリズムの内部クロス確認の性能を求めるために、注釈レベ

50

ル1および注釈レベル2を使用し、参照データセットに対してleave-one-outクロス確認(L O O C V)を実行した。結果を集計(tally)し、全体的な一致率、ならびにクラス固有の検出感度および特異性を求めた。kNN分類および予測解析のために、R/Bioconductorパッケージ「クラス」を使用した。

【0099】

実施例2

Affymetrix HG-U133Aアレイ(GEO登録番号GPL96)にハイブリダイズさせた合計425サンプルを含む、治療を行っていない乳癌患者からの2個のトレーニングデータセット(GEO登録番号GSE4922およびGSE6352)をCELファイル形式でダウンロードした。年齢、悪性度、ER状態、腫瘍の大きさ、リンパ節転移に関する臨床データが入手可能であり、診断後、最高15年にわたる追跡調査データも入手可能であった。年齢、悪性度、ER状態、リンパ節転移、および腫瘍の大きさのデータとともに、Affymetrix HG-U133Plus2アレイにハイブリダイズさせた128名のタモキシフェン治療患者からのサンプルからなる、独立した検証データセットも得られた。

【0100】

BairおよびTibshiraniによって示された方法(参照によりその全体が本明細書に組み込まれるPLoS Biology 2, p511(2004))とほぼ一致する半教師付き方法を、 $k=2$ (「超遺伝子」の主成分の数)のアルゴリズム設定、生存期間と単変量的に相関しているプローブセットの有意性の0.001のp値閾値、10foldクロス確認、ならびに臨床的共変数として用いた年齢、悪性度、節、腫瘍の大きさ、およびER状態とともに使用した。この方法は、表5に示す200個の予後マーカープローブセットを特定し、再発リスクに関する以下のモデルを与えた(数式1)。

【数1】

$$PI = \sum_{i=1}^{200} w_i x_i - 0.139601(\text{悪性度}) + 0.64644(\text{ER}) + 0.938702(\text{節}) + 0.010679(\text{大きさ(mm)}) + 0.023595(\text{年齢}) + 0.243639$$

【0101】

数式1では、 w_i はi番目のプローブセットの重みであり、 x_i はその対数発現レベルであり、PIは予後指数である。

【0102】

図8(a)および図8(b)は、425サンプルのトレーニングセットについて行った10foldクロス確認予測のカプランマイヤー解析を示す。特定した2つのリスクグループの生存期間の特徴を比較するためにログランク検定を使用した。

【0103】

トレーニングセットについて行ったクロス確認予測の評価は、高リスクグループおよび低リスクグループの生存期間の特徴において統計的に極めて有意な差を明らかにした。425名の患者のうち、297名(70%)が高リスクとして分類され、128名(30%)が高リスクとして分類された。カプランマイヤー解析、ログランク検定のp値は $P < 0.0001$ であり、分類器のハザード比は3.75であった(95%信頼区間は2.47から5.71)。

【0104】

トレーニングセットにおいて、低リスクとして分類された患者の85%が、治療から5年後の時点で病気の再発がなかった。高リスクグループでは、患者の41%がそれと同じ期間内に病気の再発を経験した。

【0105】

図9(a)および図9(b)は、独立した検証データセットに関する高リスクグループおよび低リスクグループの生存期間の特徴を示す。このコホート内で識別するグループは、診断後3年まで互いにより類似している。この類似性は、これらの患者にタモキシフェンを使用したことに起因している可能性がある。この時点以降、生存期間の特徴は著しく

10

20

30

40

50

異なる。

【0106】

カプランマイヤー解析およびログランク検定を、独立した検証セットに対して行った。ログランク検定に関連するP値は、 $P = 0.0007$ であった。4.90のハザード比(95%信頼区間は1.96から12.28)が認められた。これらの数字は、分類器が患者を著しく異なる生存期間の特徴を有する2つのグループに階層化できたことを示す。

【0107】

概して高リスクグループ内の人物は、診断後10年のうちで、低リスクグループ内の人物よりも病気の再発を経験する可能性が4.9倍高い。独立した検証の患者の4分の3が低リスクとして分類され($n = 97$)、そのうち90%は5年後も再発がない。

10

【0108】

さらに、多変量コックス比例ハザード解析を128サンプルの独立した検証セットに対して行った。一方が臨床的変数だけを含み、他方が臨床的変数および分類器予測変数(高/低リスク)を含む、2つのモデルを構築してテストした。臨床だけのモデルの有意レベルが $P = 0.0291$ であったのに対し、臨床+分類器モデルでは有意レベルは $P = 0.0126$ であった。第2のモデルでは、分類器が依然として独立して予後のままであった($P = 0.048$)。

【0109】

これらの結果は、(200個の遺伝子+5個の臨床的変数からなる)分類器が、患者を病気再発に関する高リスクグループおよび低リスクグループに階層化できることを示す。さらに、患者を階層化することは、臨床的変数を単独で使用するよりも統計的に有意である。分類器の予後的意義は、最初の診断および外科的処置の後にタモキシフェン治療を受ける患者と受けない患者とで評価されている。

20

【0110】

【表 4】

表 4：腫瘍源を予測するために使用するプローブのリスト

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
204769_s_at	M74447	Hs.502	TAP2
206422_at	NM_002054	Hs.516494	GCG
209937_at	BC001386	Hs.133527	TM4SF4
204673_at	NM_002457	Hs.315	MUC2
1554436_a_at	AY126671	Hs.660883	REG4
214303_x_at	AW192795	Hs.534332	MUC5AC
204697_s_at	NM_001275	Hs.150793	CHGA
223447_at	AY007243	Hs.660883	REG4
242601_at	AA600175	Hs.443169	HEPACAM2
215688_at	AL359931	Hs.591111	RASGRF1
208131_s_at	NM_000961	Hs.302085	PTGIS
205249_at	NM_000399	Hs.1395	EGR2
206750_at	NM_002360	Hs.520612	MAFK
210170_at	BC001017	Hs.85862	PDLIM3
203240_at	NM_003890	Hs.111732	FCGBP
207214_at	NM_014471	Hs.555934	SPINK4
214385_s_at	AI521646	Hs.534332	MUC5AC
216206_x_at	BC005365	Hs.531754	MAP2K7
228335_at	AW264204	Hs.31595	CLDN11
227971_at	AI653107	Hs.209527	NRK
207591_s_at	NM_006015	Hs.468972	ARID1A
239144_at	AA835648	Hs.713609	B3GAT2
203806_s_at	NM_000135	Hs.567267	FANCA
232546_at	AL136528	Hs.697294	TP73
201262_s_at	NM_001711	Hs.821	BGN
206690_at	NM_001094	Hs.368417	ACCN1
201431_s_at	NM_001387	Hs.519659	DPYSL3
233985_x_at	AV706485	Hs.21816	PPP1R9A
210240_s_at	U20498	Hs.435051	CDKN2D
229529_at	AI827830	Hs.78061	TCF21
231542_at	AL157421		
226755_at	AI375939	Hs.510543	LOC642587
223597_at	AB036706	Hs.50813	ITLN1
204337_at	AL514445	Hs.386726	RGS4
236017_at	AI199453	Hs.105818	CDKL3
205822_s_at	NM_002130	Hs.397729	HMGCS1
216339_s_at	AF086641		TNXA
228658_at	R54042	Hs.653712	MIAT
228399_at	AI569974	Hs.123933	OSR1
208323_s_at	NM_004306	Hs.181107	ANXA13
1560770_at	BQ719658	Hs.387804	PABPC1
202928_s_at	NM_024165	Hs.166204	PHF1
204359_at	NM_013231	Hs.533710	FLRT2
220037_s_at	NM_016164	Hs.655332	LYVE1
201666_at	NM_003254	Hs.522632	TIMP1
205161_s_at	NM_003847	Hs.31034	PEX11A
211062_s_at	BC006393	Hs.78068	CPZ
203929_s_at	AI056359	Hs.101174	MAPT
238878_at	AA496211	Hs.300304	ARX
229335_at	BE645821	Hs.370984	CADM4
229212_at	BE220341	Hs.644056	CSNK2A1
219059_s_at	AL574194	Hs.655332	LYVE1
1559064_at	BC035502	Hs.601591	NUP153
228004_at	AL121722		C20orf56
230242_at	AA634220	Hs.13349	NFASC
206115_at	NM_004430	Hs.534313	EGR3
238231_at	AV700263	Hs.233458	NFYC
236131_at	AW452631		
207935_s_at	NM_002274	Hs.654550	KRT13
214079_at	AK000345	Hs.272499	DHRS2
241987_x_at	BFO29081	Hs.567758	SNX31
206463_s_at	NM_005794	Hs.272499	DHRS2
220779_at	NM_016233	Hs.149195	PADI3
214624_at	AA548647	Hs.159309	UPK1A
203074_at	NM_001630	Hs.705389	ANXA8L2

10

20

30

40

【 0 1 1 1 】

【表 5】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
205319 at	NM_005672	Hs.652235	PSCA
202226 s at	NM_016823	Hs.638121	CRK
210655 s at	AF041336	Hs.220950	FOXO3
1552627 a at	NM_001173	Hs.592313	ARHGAP5
1556168 s at	BC042133	Hs.361778	LOC339766
210143 at	AF196478	Hs.188401	ANXA10
208750 s at	AA580004	Hs.286221	ARF1
204268 at	NM_005978	Hs.516484	S100A2
207782 s at	NM_007319	Hs.3260	PSEN1
209863 s at	AF091627	Hs.137569	TP63
220773 s at	NM_020806	Hs.208765	GPHN
202825 at	NM_001151	Hs.246506	SLC25A4
242733 at	AI457588		
39248 at	N74607	Hs.234642	AQP3
214908 s at	AC004893	Hs.203952	TRRAP
210337 s at	U18197	Hs.387567	ACLY
200693 at	NM_006826	Hs.74405	YWHAQ
203953 s at	BE791251	Hs.647023	CLDN3
232481 s at	AL137517	Hs.525105	SLITRK6
206658 at	NM_030570	Hs.488861	UPK3B
214487 s at	NM_002886	Hs.98643	RAP2B
242509 at	R71072		
230188 at	AW138350	Hs.4285	ICHTHYIN
213992 at	AI889941	Hs.145586	COL4A6
232176 at	R70320	Hs.525105	SLITRK6
202927 at	NM_006221	Hs.465849	PIN1
229151 at	BE673587	Hs.101307	SLC14A1
1555814 a at	AF498970	Hs.247077	RHOA
206209 s at	NM_000717	Hs.89485	CA4
231904 at	AU122448	Hs.365116	U2AF1
211797 s at	U62296	Hs.233458	NFYC
208852 s at	AI761759	Hs.699155	CANX
219936 s at	NM_023915	Hs.591292	GPR87
235976 at	AI680986	Hs.525105	SLITRK6
213050 at	AA594937	Hs.99141	COBL
206504 at	NM_000782	Hs.89663	CYP24A1
217294 s at	U88968	Hs.517145	ENO1
1564494 s at	AK075503	Hs.464336	P4HB
209772 s at	X69397	Hs.644105	CD24
236926 at	AW074836	Hs.173984	TBX1
208621 s at	BF663141	Hs.487027	EZR
206771 at	NM_006953	Hs.632787	UPK3A
202820 at	NM_001621	Hs.171189	AHR
200059 s at	BC001360	Hs.247077	RHOA
1558214 s at	BG330076	Hs.534797	CTNNA1
218284 at	NM_015400	Hs.618504	SMAD3
207686 s at	NM_001228	Hs.599762	CASP8
201461 s at	NM_004759	Hs.643566	MAPKAPK2
200624 s at	AA577695	Hs.268939	MATR3
219909 at	NM_024302	Hs.380710	MMP28
207612 at	NM_003393	Hs.421281	WNT8B
205856 at	NM_015865	Hs.101307	SLC14A1
211934 x at	W87689	Hs.595071	GANAB
204379 s at	NM_000142	Hs.1420	FGFR3
202527 s at	NM_005359	Hs.75862	SMAD4
208853 s at	L18887	Hs.699155	CANX
232116 at	AL137763	Hs.657920	GRHL3
212236 x at	Z19574	Hs.2785	KRT17
201017 at	BG149698	Hs.522590	EIF1AX
206393 at	NM_003282	Hs.523403	TNNI2
210065 s at	AB002155	Hs.271580	UPK1B
209192 x at	BC000166	Hs.528299	KATS
202354 s at	AW190445	Hs.68257	GTF2F1
235417 at	BF689253	Hs.62604	SPOCD1
211151 x at	AF185611	Hs.655229	GH1
AFFX-HSAC07/X00351_5 at	AFFX-HSAC07/X00351_5	Hs.520640	ACTB
204602 at	NM_012242	Hs.40499	DKK1
220026 at	NM_012128	Hs.567422	CLCA4

10

20

30

40

【 0 1 1 2 】

【表 6】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
210756_s_at	AF308601	Hs.487360	NOTCH2
205132_at	NM_005159	Hs.709351	ACTC1
213022_s_at	NM_007124	Hs.133135	UTRN
206207_at	NM_001828	Hs.889	CLC
210064_s_at	NM_006952	Hs.271580	UPK1B
1558093_s_at	BI832461	Hs.268939	MATR3
213002_at	AA770596	Hs.519909	MARCKS
217234_s_at	AF199015	Hs.487027	EZR
225211_at	AW139723	Hs.334846	PVRL1
223687_s_at	AA723810	Hs.69517	LY6K
1556793_a_at	AK091138	Hs.592149	FAM83C
1552496_a_at	NM_015198	Hs.99141	COBL
205157_s_at	NM_000422	Hs.2785	KRT17
204247_s_at	NM_004935	Hs.647078	CDK5
201401_s_at	M80776	Hs.83636	ADRBK1
200664_s_at	BG537255	Hs.515210	DNAJB1
209364_at	U66879	Hs.370254	BAD
202449_s_at	NM_002957	Hs.590886	RXRA
214639_s_at	S79910	Hs.67397	HOXA1
AFFX-HUMISGF3A/M97935_5_at	AFFX-HUMISGF3A/M97935_5	Hs.642990	STAT1
227143_s_at	AA706658	Hs.591054	BID
215050_x_at	BG325734	Hs.643566	MAPKAPK2
215037_s_at	U72398	Hs.516966	BCL2L1
209051_s_at	AF295773	Hs.106185	RALGDS
206466_at	AB014531	Hs.655760	ACSBG1
203582_s_at	NM_004578	Hs.296169	RAB4A
205523_at	U43328	Hs.2799	HAPLN1
201131_s_at	NM_004360	Hs.461086	CDH1
222008_at	NM_001851	Hs.590892	COL9A1
205524_s_at	NM_001884	Hs.2799	HAPLN1
217744_s_at	NM_022121	Hs.520421	PERP
226213_at	AV681807	Hs.118681	ERBB3
209902_at	U49844	Hs.271791	ATR
201727_s_at	NM_001419	Hs.184492	ELAVL1
213909_at	AU147799	Hs.288467	LRRC15
213487_at	AI762811	Hs.465627	MAP2K2
231175_at	N48613	Hs.582993	C6orf65
206869_at	NM_001267	Hs.97220	CHAD
209771_x_at	AA761181		
1557053_s_at	BC035653	Hs.529420	UBE2G2
208867_s_at	AF119911	Hs.529862	CSNK1A1
221215_s_at	NM_020639	Hs.517310	RIPK4
203889_at	NM_003020	Hs.156540	SCG5
227803_at	AA609053	Hs.35198	ENPP5
216379_x_at	AK000168		
202454_s_at	NM_001982	Hs.118681	ERBB3
206075_s_at	NM_001895	Hs.644056	CSNK2A1
205066_s_at	NM_006208	Hs.527295	ENPP1
232523_at	AU144892	Hs.438709	MEGF10
231736_x_at	NM_020300	Hs.389700	MGST1
208651_x_at	M58664	Hs.644105	CD24
229271_x_at	BG028597	Hs.523446	COL11A1
201596_x_at	NM_000224	Hs.406013	KRT18
225275_at	AA053711	Hs.482730	EDIL3
201235_s_at	BG339064	Hs.519162	BTG2
231867_at	AB032953	Hs.654631	ODZ2
222392_x_at	AJ251830	Hs.520421	PERP
217888_s_at	NM_018209	Hs.25584	ARFGAP1
204037_at	BF055366	Hs.126667	LPAR1
206298_at	NM_021226	Hs.655672	ARHGAP22
160020_at	Z48481	Hs.2399	MMP14
213870_at	AL031228	Hs.390171	COL11A2
212089_at	M13452	Hs.594444	LMNA
221900_at	AI806793	Hs.353001	COL8A2
224918_x_at	AI220117	Hs.389700	MGST1
204320_at	NM_001854	Hs.523446	COL11A1
218186_at	NM_020387	Hs.632469	RAB25
204736_s_at	NM_001897	Hs.513044	CSPG4

10

20

30

40

【 0 1 1 3 】

【表 7】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
213276_at	T15766	Hs.351887	CAMK2B
202677_at	NM_002890	Hs.664080	RASA1
204724_s_at	NM_001853	Hs.126248	COL9A3
205959_at	NM_002427	Hs.2936	MMP13
208992_s_at	BC000627	Hs.463059	STAT3
266_s_at	L33930	Hs.644105	CD24
208650_s_at	BG327863	Hs.644105	CD24
229088_at	BF591996	Hs.527295	ENPP1
213943_at	X99268	Hs.66744	TWIST1
209008_x_at	U76549	Hs.533782	KRT8
214247_s_at	AU148057	Hs.292156	DKK3
210827_s_at	U73844	Hs.67928	ELF3
225147_at	AL521959	Hs.487479	CYTH3
214726_x_at	AL556041	Hs.183706	ADD1
205475_at	NM_007281	Hs.7122	SCRG1
1565269_s_at	AF047022	Hs.648565	ATF1
1565162_s_at	D16947	Hs.389700	MGST1
217901_at	BF031829	Hs.412597	DSG2
37892_at	J04177	Hs.523446	COL11A1
204854_at	NM_014262	Hs.631655	LEPREL2
211300_s_at	K03199	Hs.654481	TP53
201839_s_at	NM_002354	Hs.542050	TACSTD1
213791_at	NM_006211	Hs.339831	PENK
224650_at	AL117612	Hs.201083	MAL2
211597_s_at	AB059408	Hs.654864	HOPX
228834_at	BF240286	Hs.709952	TOB1
206655_s_at	NM_000407	Hs.283743	GP1BB
206237_s_at	NM_013957	Hs.453951	NRG1
203352_at	NM_002552	Hs.558364	ORC4L
223319_at	AF272663	Hs.208765	GPHN
238516_at	BF247383	Hs.471119	BMPR2
205980_s_at	NM_015366	Hs.102336	PRR5
219183_s_at	NM_013385	Hs.170944	CYTH4
202790_at	NM_001307	Hs.513915	CLDN7
229296_at	AI659477	Hs.711775	LOC100128501
207384_at	NM_005091	Hs.137583	PGLYRP1
201792_at	NM_001129	Hs.439463	AEBP1
224506_s_at	BC006362	Hs.134292	PPAPDC3
203954_x_at	NM_001306	Hs.647023	CLDN3
220273_at	NM_014443	Hs.156979	IL17B
231941_s_at	AB037780	Hs.599259	MUC20
226210_s_at	AI291123	Hs.525589	MEG3
216326_s_at	AF059650	Hs.519632	HDAC3
229218_at	AA628535	Hs.489142	COL1A2
236028_at	BE466675	Hs.518726	IBSP
227510_x_at	AL037917	Hs.642877	MALAT1
203351_s_at	AF047598	Hs.558364	ORC4L
208643_s_at	J04977	Hs.388739	XRCC5
206201_s_at	NM_005924	Hs.170355	MEOX2
203325_s_at	AI130969	Hs.210283	COL5A1
209466_x_at	M57399	Hs.371249	PTN
202997_s_at	BE251211	Hs.626637	LOXL2
223199_at	AA404592	Hs.515032	MKNK2
214917_at	AK024252	Hs.43322	PRKAA1
205257_s_at	NM_001635	Hs.592182	AMPH
223749_at	AF329836	Hs.110062	C1QTNF2
209604_s_at	BC003070	Hs.524134	GATA3
209603_at	AI796169	Hs.524134	GATA3
209602_s_at	AI796169	Hs.524134	GATA3
244579_at	AI086336		
210239_at	U90304	Hs.435730	IRX5
223864_at	AF269087	Hs.373787	ANKRD30A
206509_at	NM_002652	Hs.99949	PIP
206378_at	NM_002411	Hs.46452	SCGB2A2
237339_at	AI668620	Hs.144151	hCG_25653
227629_at	AA843963	Hs.368587	PRLR
209343_at	BC002449	Hs.516769	EFHD1
1553602_at	NM_058173	Hs.348419	MUCL1

10

20

30

40

【 0 1 1 4 】

【表 8】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
217014_s_at	AC004522	Hs.546239	AZGP1
209309_at	D90427	Hs.546239	AZGP1
214451_at	NM_003221	Hs.33102	TFAP2B
1559949_at	T56980		
237395_at	AV700083	Hs.176588	CYP4Z1
205913_at	NM_002666	Hs.103253	PLIN
202575_at	NM_001878	Hs.405662	CRABP2
1553434_at	NM_173534	Hs.591431	CYP4Z2P
204653_at	BF343007	Hs.519880	TFAP2A
206227_at	NM_003613	Hs.442180	CILP
1553394_a_at	NM_003221	Hs.33102	TFAP2B
228462_at	AI928035	Hs.282089	IRX2
1560850_at	BC016831		
230472_at	AI870306	Hs.424156	IRX1
238021_s_at	AA954994	Hs.237396	hCG_1815491
229476_s_at	AW272342	Hs.591969	THRSP
204942_s_at	NM_000695	Hs.87539	ALDH3B2
219197_s_at	AI424243	Hs.523468	SCUBE2
201525_at	NM_001647	Hs.522555	APOD
219288_at	NM_020685	Hs.47166	C3orf14
207175_at	NM_004797	Hs.80485	ADIPOQ
224146_s_at	AF352582	Hs.652267	ABCC11
227475_at	AI676059	Hs.591352	FOXQ1
202376_at	NM_001085	Hs.534293	SERPINA3
237350_at	AW027968	Hs.653449	TTC36
226560_at	AA576959		
230147_at	AI378647	Hs.42502	F2RL2
204654_s_at	NM_003220	Hs.519880	TFAP2A
236534_at	W69365	Hs.591473	BNIP1
223551_at	AF225513	Hs.486354	PKIB
205792_at	NM_003881	Hs.592145	WISP2
237086_at	AI693336	Hs.163484	FOXA1
224209_s_at	AF019638	Hs.494163	GDA
202291_s_at	NM_000900	Hs.365706	MGP
227614_at	W81116	Hs.522988	HKDC1
229638_at	AI681917	Hs.499205	IRX3
205286_at	U85658	Hs.473152	TFAP2C
228481_at	BG541187		
230560_at	N21096	Hs.508958	STXBP6
204931_at	NM_003206	Hs.78061	TCF21
209815_at	BG054916	Hs.494538	PTCH1
203680_at	NM_002736	Hs.433068	PRKAR2B
240192_at	AI631850	Hs.669736	FLJ45983
222773_s_at	AA554045	Hs.47099	GALNT12
203980_at	NM_001442	Hs.391561	FABP4
1553622_a_at	NM_152597	Hs.129598	FSIP1
213093_at	AI471375	Hs.531704	PRKCA
226978_at	AA910945	Hs.103110	PPARA
214243_s_at	AL450314	Hs.360940	SERHL2
227376_at	AW021102	Hs.21509	GLI3
213506_at	BE965369	Hs.154299	F2RL1
204073_s_at	NM_013279	Hs.473109	C11orf9
238481_at	AW512787	Hs.365706	MGP
205313_at	NM_000458	Hs.191144	HNF1B
230163_at	AW263087	Hs.388347	LOC143381
203510_at	BG170541	Hs.132966	MET
243241_at	AW341473		
227550_at	AW242720	Hs.388347	LOC143381
224458_at	BC006115	Hs.655738	C9orf125
1555778_a_at	AY140646	Hs.136348	POSTN
204179_at	NM_005368	Hs.517586	MB
223122_s_at	AF311912	Hs.481022	SFRP2
217276_x_at	AL590118	Hs.360940	SERHL2
217284_x_at	AL589866	Hs.360940	SERHL2
1556474_a_at	AK095698	Hs.653239	FLJ38379
227198_at	AW085505	Hs.444414	AFF3
209341_s_at	AU153366	Hs.656458	IKBKB
220994_s_at	NM_014178	Hs.508958	STXBP6

10

20

30

40

【 0 1 1 5 】

【表 9】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
204667_at	NM_004496	Hs.163484	FOXA1
210809_s_at	D13665	Hs.136348	POSTN
205476_at	NM_004591	Hs.75498	CCL20
227174_at	Z98443	Hs.122125	WDR72
229477_at	AW272342	Hs.591969	THRSP
223121_s_at	AW003584	Hs.481022	SFRP2
203843_at	AA906056	Hs.445387	RPS6KA3
206401_s_at	J03778	Hs.101174	MAPT
205253_at	NM_002585	Hs.654412	PBX1
232286_at	AA572675		
204014_at	NM_001394	Hs.417962	DUSP4
226777_at	AA147933		
213068_at	AI146848	Hs.80552	DPT
214235_at	X90579	Hs.695915	CYP3A5P2
229580_at	R71596		
229150_at	AI810764		
223437_at	N48315	Hs.103110	PPARA
203540_at	NM_002055	Hs.514227	GFAP
205103_at	NM_006365	Hs.380027	C1orf61
229259_at	AL133013	Hs.514227	GFAP
206826_at	NM_002677	Hs.571512	PMP2
235127_at	AI699994	Hs.571512	PMP2
228170_at	AL355743	Hs.56663	OLIG1
231898_x_at	AW026426	Hs.654932	SOX2OT
219107_at	NM_021948	Hs.516904	BCAN
203724_s_at	NM_014961	Hs.595749	RUFY3
223673_at	AF332192	Hs.388827	RF4
209469_at	BF939489	Hs.75819	GPM6A
206397_x_at	NM_001492	Hs.412355	GDF1
209168_at	AW148844	Hs.495710	GPM6B
235118_at	AV724769		
204471_at	NM_002045	Hs.134974	GAP43
210198_s_at	BC002665	Hs.1787	PLP1
209197_at	AA626780	Hs.32984	SYT11
206190_at	NM_005291	Hs.46453	GPR17
213825_at	AA757419	Hs.176977	OLIG2
230496_at	BE046923	Hs.528335	FAM123A
209072_at	M13577	Hs.551713	MBP
209470_s_at	D49958	Hs.75819	GPM6A
225491_at	AL157452	Hs.502338	SLC1A2
236761_at	AI939602	Hs.659164	LHFPL3
209170_s_at	AF016004	Hs.495710	GPM6B
209169_at	N63576	Hs.495710	GPM6B
204469_at	NM_002851	Hs.489824	PTPRZ1
203562_at	NM_005103	Hs.224008	FEZ1
229921_at	BF196255	Hs.151219	KIF5A
205143_at	NM_004386	Hs.169047	NCAN
219415_at	NM_020659	Hs.268728	TTYH1
209617_s_at	AF035302	Hs.314543	CTNND2
238850_at	AW015083	Hs.12827	LOC645323
203526_s_at	M74088	Hs.158932	APC
222780_s_at	AI870583	Hs.533446	BAALC
226690_at	AW451961	Hs.377783	ADCYAP1R1
203151_at	AW296788	Hs.194301	MAP1A
212636_at	AL031781	Hs.510324	QKI
235465_at	N66614	Hs.528335	FAM123A
207323_s_at	NM_002385	Hs.551713	MBP
227394_at	W94001	Hs.503878	NCAM1
1552754_a_at	AA640422	Hs.164578	CADM2
228581_at	AW071744	Hs.408960	KCNJ10
229875_at	AI363193	Hs.525485	ZDHHC22
39966_at	AF059274	Hs.45127	CSPG5
209167_at	AI419030	Hs.495710	GPM6B
240433_x_at	H39185		
1558388_a_at	R41806		
226281_at	BF059512	Hs.234074	DNER
1569872_a_at	BC036550	Hs.371980	LOC650392
206408_at	NM_015564	Hs.656653	LRRTM2

10

20

30

40

【 0 1 1 6 】

【表 10】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
1561658_at	AF086066		
213395_at	AL022327	Hs.517729	MLC1
244403_at	R49501	Hs.126135	CRB1
230272_at	AA464844	Hs.12827	LOC645323
221236_s_at	NM_030795	Hs.201058	STMN4
1558189_a_at	BG819064	Hs.554030	LOC284570
216963_s_at	AF279774	Hs.134974	GAP43
218899_s_at	NM_024812	Hs.533446	BAALC
210432_s_at	AF225986	Hs.435274	SCN3A
209839_at	AL136712	Hs.654775	DNM3
223603_at	AB026054	Hs.189482	RNF112
213841_at	BE223030		
227401_at	BE856748	Hs.655142	IL17D
213721_at	I07335	Hs.518438	SOX2
238003_at	AI885128	Hs.652245	HEPN1
213486_at	BF435376	Hs.6421	COPG2
212843_at	AA126505	Hs.503878	NCAM1
205344_at	NM_006574	Hs.45127	CSPG5
210383_at	AF225985	Hs.22654	SCN1A
227084_at	AW339310	Hs.643454	DTNA
203525_s_at	AI375486	Hs.158932	APC
227984_at	BE464483	Hs.371980	LOC650392
239230_at	AW079166	Hs.57971	HESS
227612_at	R20763	Hs.1701	ELAVL3
210066_s_at	D63412	Hs.315369	AQP4
221623_at	AF229053	Hs.516904	BCAN
229734_at	BF507379	Hs.504370	LOC283174
244739_at	AI051769	Hs.263671	RDX
230144_at	AW294729	Hs.377070	GRIA3
1558795_at	AL833240	Hs.709829	LOC728052
230942_at	AI147740	Hs.99272	CMTM5
213849_s_at	AA974416	Hs.655213	PPP2R2B
211071_s_at	BC006471	Hs.75823	MLLT11
226228_at	T15657	Hs.315369	AQP4
231430_at	AW205640	Hs.448218	FAM181B
209618_at	U96136	Hs.314543	CTNND2
222547_at	AL561281	Hs.431550	MAP4K4
228038_at	AI669815	Hs.518438	SOX2
226623_at	AI829726	Hs.499704	PHYHIPL
223536_at	AL136559	Hs.21963	PSD2
205320_at	NM_005883	Hs.446376	APC2
207093_s_at	NM_002544	Hs.113874	OMG
228501_at	BF055343	Hs.411308	GALNTL2
229799_s_at	AI569787	Hs.503878	NCAM1
205638_at	NM_001704	Hs.13261	BAI3
218380_at	NM_021730	Hs.104305	NLRP1
205737_at	NM_004518	Hs.161851	KCNQ2
211906_s_at	AB046400	Hs.123035	SERPINB4
210413_x_at	U19557	Hs.123035	SERPINB4
209719_x_at	U19556	Hs.227948	SERPINB3
209720_s_at	BC005224	Hs.227948	SERPINB3
217272_s_at	AJ001698	Hs.241407	SERPINB13
214580_x_at	AL569511	Hs.700779	KRT6A
209125_at	J00269	Hs.700779	KRT6A
206276_at	NM_003695	Hs.415762	LY6D
206400_at	NM_002307	Hs.707031	LGALS7
209126_x_at	L42612	Hs.709235	KRT6B
211361_s_at	AJ001696	Hs.241407	SERPINB13
205064_at	NM_003125	Hs.1076	SPRR1B
216258_s_at	BE148534	Hs.241407	SERPINB13
216237_s_at	AA807529	Hs.517582	MCM5
201820_at	NM_000424	Hs.433845	KRT5
209644_x_at	U38945	Hs.512599	CDKN2A
203535_at	NM_002965	Hs.112405	S100A9
209587_at	U70370	Hs.84136	PITX1
202917_s_at	NM_002964	Hs.416073	S100A8
204971_at	NM_005213	Hs.518198	CSTA
206032_at	AI797281	Hs.41690	DSC3

10

20

30

40

【 0 1 1 7 】

【表 1 1】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
235075_at	AI813438	Hs.1925	DSG3
206165_s_at	NM_006536	Hs.241551	CLCA2
218990_s_at	NM_005416	Hs.139322	SPRR3
1552487_a_at	NM_001717	Hs.459153	BNC1
220013_at	NM_024794	Hs.156457	ABHD9
209800_at	AF061812	Hs.655160	KRT16
214549_x_at	NM_005987	Hs.46320	SPRR1A
205349_at	NM_002068	Hs.73797	GNA15
219554_at	NM_016321	Hs.459284	RHCG
213680_at	AI831452	Hs.709235	KRT6B
207039_at	NM_000077	Hs.512599	CDKN2A
206156_at	NM_005268	Hs.198249	GJB5
206421_s_at	NM_003784	Hs.138202	SERPINB7
228575_at	AL578102	Hs.61232	IL20RB
210020_x_at	M58026	Hs.239600	CALML3
213240_s_at	X07695	Hs.654610	KRT4
232082_x_at	BF575466	Hs.139322	SPRR3
244107_at	AW189097		
221854_at	AI378979	Hs.497350	PKP1
204952_at	NM_014400	Hs.631594	LYPD3
206033_s_at	NM_001941	Hs.41690	DSC3
205595_at	NM_001944	Hs.1925	DSG3
205916_at	NM_002963	Hs.112408	S100A7
1559607_s_at	AL703282	Hs.254338	GBP6
206164_at	NM_006536	Hs.241551	CLCA2
238603_at	AI611973	Hs.710375	LOC254559
206122_at	NM_006942	Hs.95582	SOX15
233064_at	AL365406	Hs.65750	LOC388494
208502_s_at	NM_002653	Hs.84136	PITX1
212657_s_at	U65590	Hs.81134	IL1RN
206166_s_at	AF043977	Hs.241551	CLCA2
229566_at	AA149250	Hs.463652	LOC645638
33322_i_at	X57348	Hs.523718	SFN
39249_at	AB001325	Hs.234642	AQP3
208153_s_at	NM_001447	Hs.591255	FAT2
207121_s_at	NM_002748	Hs.411847	MAPK6
33323_r_at	X57348	Hs.523718	SFN
201755_at	NM_006739	Hs.517582	MCM5
236444_x_at	BE785577	Hs.436898	LOC389328
217528_at	BF003134	Hs.241551	CLCA2
208539_x_at	NM_006945	Hs.505327	SPRR2D
211002_s_at	AF230389	Hs.504115	TRIM29
214370_at	AW238654	Hs.416073	S100A8
238460_at	AI590662	Hs.379821	FAM83A
202504_at	NM_012101	Hs.504115	TRIM29
224204_x_at	AF231339	Hs.434269	ARNTL2
201202_at	NM_002592	Hs.147433	PCNA
209260_at	BC000329	Hs.523718	SFN
204614_at	NM_002575	Hs.594481	SERPINB2
203747_at	NM_004925	Hs.234642	AQP3
239430_at	AA195677	Hs.546554	IGFL1
216243_s_at	BE563442	Hs.81134	IL1RN
230464_at	AI814092	Hs.501561	S1PR5
206008_at	NM_000359	Hs.508950	TGM1
220658_s_at	NM_020183	Hs.434269	ARNTL2
1559606_at	AL703282	Hs.254338	GBP6
204252_at	M68520	Hs.19192	CDK2
211063_s_at	BC006403	Hs.477693	NCK1
217110_s_at	AJ242547	Hs.369646	MUC4
220620_at	NM_019060	Hs.110196	CRCT1
205490_x_at	BF060667	Hs.522561	GJB3
222892_s_at	AI087937	Hs.475502	TMEM40
201528_at	BG398414	Hs.461925	RPA1
208712_at	M73554	Hs.523852	CCND1
204725_s_at	NM_006153	Hs.477693	NCK1
217109_at	AJ242547	Hs.369646	MUC4
227897_at	N20927	Hs.98643	RAP2B
209932_s_at	U90223	Hs.527980	DUT

10

20

30

40

【 0 1 1 8 】

【表 1 2】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
206430 at	NM_001804	Hs.1545	CDX1
209847 at	U07969	Hs.591853	CDH17
204272 at	NM_006149	Hs.5302	LGALS4
206387 at	U51096	Hs.174249	CDX2
206418 at	NM_007052	Hs.592227	NOX1
218687 s at	NM_017648	Hs.5940	MUC13
214070 s at	AW006935	Hs.109358	ATP10B
201884 at	NM_004363	Hs.709196	CEACAM5
213953 at	AI732381	Hs.84905	KRT20
222712 s at	AW451240	Hs.5940	MUC13
205929 at	NM_005814	Hs.651244	GPA33
207217 s at	NM_013955	Hs.592227	NOX1
228912 at	AI436136	Hs.654595	VIL1
203903 s at	NM_014799	Hs.31720	HEPH
219404 at	NM_024526	Hs.485352	EPS8L3
207463 x at	NM_002771	Hs.654513	PRSS3
213421 x at	AW007273	Hs.654513	PRSS3
202831 at	NM_002083	Hs.2704	GPX2
206312 at	NM_004963	Hs.524278	GUCY2C
205506 at	NM_007127	Hs.654595	VIL1
207202 s at	NM_003889	Hs.7303	NR1I2
206000 at	NM_005588	Hs.179704	MEP1A
227867 at	AA005361	Hs.469134	LOC129293
227676 at	AW001287	Hs.61265	FAM3D
238143 at	AW001557	Hs.146268	LOC646627
206199 at	NM_006890	Hs.74466	CEACAM7
203824 at	NM_004616	Hs.170563	TSPAN8
210808 s at	AF166327	Hs.592227	NOX1
226654 at	AF147790	Hs.489355	MUC12
214898 x at	AB038783	Hs.489354	MUC3B
225835 at	AK025062	Hs.162585	SLC12A2
60474 at	AA469071	Hs.472054	FERMT1
238956 at	AA502384		
230772 at	AA639753		
207380 x at	NM_013954	Hs.592227	NOX1
218796 at	NM_017671	Hs.472054	FERMT1
219756 s at	NM_024921	Hs.267038	POF1B
210302 s at	AF262032	Hs.584852	MAB21L2
240045 at	AI694242		
206143 at	NM_000111	Hs.1650	SLC26A3
235383 at	AA552060	Hs.154578	MYO7B
239332 at	AW079559		
228463 at	R99562	Hs.36137	FOXA3
205632 s at	NM_003558	Hs.534371	PIP5K1B
210107 at	AF127036	Hs.194659	CLCA1
239595 at	AA569032	Hs.2704	GPX2
211883 x at	M76742	Hs.512682	CEACAM1
207850 at	NM_002090	Hs.89690	CXCL3
215444 s at	X81006	Hs.493275	TRIM31
211165 x at	D31661	Hs.523329	EPHB2
206698 at	NM_021083	Hs.78919	XK
212925 at	AA143765	Hs.439180	C19orf21
218704 at	NM_017763	Hs.656319	RNF43
201849 at	NM_004052	Hs.144873	BNIP3
211848 s at	AF006623	Hs.74466	CEACAM7
1561421 a at	AK057259		
229889 at	AW137009	Hs.25425	C17orf76
1555383 a at	BC017500	Hs.267038	POF1B
206286 s at	NM_003212	Hs.385870	TDGF1
205043 at	NM_000492	Hs.489786	CFTR
229215 at	AI393930	Hs.152475	ASCL2
211882 x at	U27331	Hs.631846	FUT6
211657 at	M18728	Hs.466814	CEACAM6
227850 x at	AW084544	Hs.415791	CDC42EP5
205983 at	NM_004413	Hs.109	DPEP1
201328 at	AL575509	Hs.655628	ETS2
206797 at	NM_000015	Hs.2	NAT2
222592 s at	AW173691	Hs.11638	ACSL5

10

20

30

40

【 0 1 1 9 】

【表 1 3】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
203757_s_at	BC005008	Hs.466814	CEACAM6
224428_s_at	AY029179	Hs.470654	CDCA7
220645_at	NM_017678	Hs.179100	FAM55D
232707_at	AK025181	Hs.567637	ISX
221241_s_at	NM_030766	Hs.210343	BCL2L14
207259_at	NM_017928	Hs.389460	C17orf73
207203_s_at	AF061056	Hs.7303	NR1I2
231693_at	AV655991	Hs.380135	FABP1
212768_s_at	AL390736	Hs.508113	OLFM4
211889_x_at	D12502	Hs.512682	CEACAM1
204454_at	NM_012317	Hs.45231	LDOC1
230788_at	BF059748	Hs.519884	GCNT2
223969_s_at	AF323084	Hs.307047	RETNLB
205190_at	NM_002670	Hs.203637	PLS1
226226_at	AI282982	Hs.504301	TMEM45B
209498_at	X16354	Hs.512682	CEACAM1
231250_at	AI394574		
226461_at	AA204719	Hs.463350	HOXB9
204623_at	NM_003226	Hs.82961	TFF3
221879_at	AA886335	Hs.709550	CALML4
201329_s_at	NM_005239	Hs.655628	ETS2
218644_at	NM_016445	Hs.170473	PLEK2
230323_s_at	AW242836	Hs.504301	TMEM45B
229777_at	AA863031	Hs.242014	CLRN3
206198_s_at	U31792	Hs.74466	CEACAM7
208170_s_at	NM_007028	Hs.493275	TRIM31
209211_at	AF132818	Hs.508234	KLF5
205932_s_at	NM_002448	Hs.424414	MSX1
230943_at	AI821669	Hs.98367	SOX17
219993_at	NM_022454	Hs.98367	SOX17
213707_s_at	NM_005221	Hs.99348	DLX5
242940_x_at	AA040332	Hs.249196	DLX6
231063_at	AW014518		
204086_at	NM_006115	Hs.30743	PRAME
241291_at	AI922102		
205979_at	NM_002407	Hs.97644	SCGB2A1
228554_at	AL137566	Hs.32405	PGR
218857_s_at	NM_025080	Hs.535326	ASRGL1
226424_at	AI683754	Hs.584744	CAPS
230882_at	AA129217	Hs.34969	FLJ34048
231729_s_at	NM_004058	Hs.584744	CAPS
231728_at	NM_004058	Hs.584744	CAPS
222764_at	AI928342	Hs.535326	ASRGL1
205698_s_at	NM_002758	Hs.463978	MAP2K6
203892_at	NM_006103	Hs.2719	WFDC2
203221_at	AI758763	Hs.197320	TLE1
205899_at	NM_003914	Hs.417050	CCNA1
205225_at	NM_000125	Hs.208124	ESR1
229095_s_at	AI797263	Hs.535619	LIMS3
223786_at	AF280086	Hs.655622	CHST6
228195_at	BE645119	Hs.389311	MGC13057
1569361_a_at	BC028018	Hs.277215	LOC100129098
228377_at	AB037805	Hs.446164	KLHL14
231181_at	AI683621		
204069_at	NM_002398	Hs.526754	MEIS1
205358_at	NM_000826	Hs.32763	GRIA2
203222_s_at	NM_005077	Hs.197320	TLE1
208305_at	NM_000926	Hs.32405	PGR
209692_at	U71207	Hs.472877	EYA2
221950_at	AI478455	Hs.202095	EMX2
219263_at	NM_024539	Hs.496542	RNF128
205413_at	NM_001584	Hs.289795	MPPED2
229281_at	N51682	Hs.657892	NPAS3
229542_at	AW590326	Hs.43977	C20orf85
230673_at	AV706971	Hs.170128	PKHD1L1
226462_at	AW134979	Hs.508958	STXP6
222281_s_at	AW517716		
227282_at	AB037734	Hs.4993	PCDH19

10

20

30

40

【 0 1 2 0 】

【表 1 4】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
1553089_a at	NM_080736	Hs.2719	WFDC2
213917_at	BE465829	Hs.469728	PAX8
242406_at	AI870547		
203423_at	NM_002899	Hs.529571	RBP1
231077_at	AI798832	Hs.534593	C1orf192
230412_at	BF196935	Hs.657892	NPAS3
1559477_s at	AL832770	Hs.526754	MEIS1
203961_at	AL157398	Hs.5025	NEBL
236085_at	AI925136	Hs.55150	CAPSL
222912_at	BE207758	Hs.503284	ARRB1
228284_at	BE302305	Hs.197320	TLE1
204039_at	NM_004364	Hs.699463	CEBPA
203962_s at	NM_006393	Hs.5025	NEBL
240161_s at	AI470220	Hs.669184	CDC20B
204058_at	AL049699	Hs.21160	ME1
203571_s at	NM_006829	Hs.642660	C10orf116
211671_s at	U01351	Hs.122926	NR3C1
201865_x at	AI432196	Hs.122926	NR3C1
201787_at	NM_001996	Hs.24601	FBLN1
230776_at	N59856	Hs.500643	RNF157
206893_at	NM_002968	Hs.135787	SALL1
1553179_at	NM_133638	Hs.23751	ADAMTS19
204059_s at	NM_002395	Hs.21160	ME1
206022_at	NM_000266	Hs.522615	NDP
1561956_at	AF085947		
240275_at	AI936559	Hs.659807	ARMC3
229569_at	AW572379		
222334_at	AW979289		
206191_at	NM_001248	Hs.441145	ENTPD3
229273_at	AU152837	Hs.135787	SALL1
211235_s at	AF258450	Hs.208124	ESR1
209552_at	BC001060	Hs.469728	PAX8
202628_s at	NM_000602	Hs.414795	SERPINE1
229096_at	AI797263	Hs.535619	LIMS3
221861_at	AL157484		
219764_at	NM_007197	Hs.31664	FZD10
232531_at	AL137578	Hs.312592	EMX205
216321_s at	X03348	Hs.122926	NR3C1
201866_s at	NM_000176	Hs.122926	NR3C1
236538_at	BE219628	Hs.32763	GRIA2
213880_at	AL524520	Hs.658889	LGR5
201092_at	NM_002893	Hs.495755	RBBP7
220316_at	NM_022123	Hs.657892	NPAS3
205906_at	NM_001454	Hs.651204	FOXJ1
205382_s at	NM_001928	Hs.155597	CFD
228035_at	AA453640	Hs.501833	STK33
238206_at	AI089319	Hs.591686	RXFP1
206018_at	NM_005249	Hs.695962	FOXG1
205373_at	NM_004389	Hs.167368	CTNNA2
203021_at	NM_003064	Hs.517070	SLPI
226766_at	AB046788	Hs.13305	ROBO2
202965_s at	NM_014289	Hs.496593	CAPN6
219914_at	NM_004826	Hs.26880	ECEL1
209871_s at	AB014719	Hs.618112	APBA2
205348_s at	NM_004411	Hs.440364	DYNC111
204009_s at	W80678	Hs.505033	KRAS
214135_at	BE551219	Hs.655324	CLDN18
214476_at	NM_005423	Hs.2979	TFF2
206560_s at	NM_006533	Hs.646364	MIA
206334_at	NM_004190	Hs.523130	LIPF
205927_s at	NM_001910	Hs.644082	CTSE
232578_at	BG547464	Hs.655324	CLDN18
214352_s at	BF673699	Hs.505033	KRAS
221133_s at	NM_016369	Hs.655324	CLDN18
220191_at	NM_019617	Hs.69319	GKN1
221132_at	NM_016369	Hs.655324	CLDN18
219508_at	NM_004751	Hs.194710	GCNT3
206239_s at	NM_003122	Hs.407856	SPINK1

10

20

30

40

【 0 1 2 1 】

【表 15】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
208126_s_at	NM_000772	Hs.511872	CYP2C18
37433_at	AF077954	Hs.658013	PIAS2
215103_at	AW192911	Hs.511872	CYP2C18
204378_at	NM_003657	Hs.400556	BCAS1
233446_at	AU145336	Hs.194725	ONECUT2
1559203_s_at	BC029545	Hs.505033	KRAS
238689_at	BG426455	Hs.256897	GPR110
230271_at	BG150301	Hs.194725	ONECUT2
202267_at	NM_005562	Hs.591484	LAMC2
239911_at	H49805	Hs.194725	ONECUT2
224367_at	AF251053	Hs.398989	BEX2
208300_at	NM_002842	Hs.179770	PTPRH
224476_s_at	BC006219	Hs.447531	MESP1
230158_at	AA758751	Hs.533644	DPY19L2
240303_at	BG484769	Hs.115838	TMC5
220468_at	NM_025047	Hs.287702	ARL14
204713_s_at	AA910306	Hs.30054	F5
203819_s_at	AU160004	Hs.700696	IGF2BP3
1566764_at	AL359055	Hs.598388	7A5
230100_x_at	AU147145	Hs.435714	PAK1
219795_at	NM_007231	Hs.522109	SLC6A14
202864_s_at	NM_003113	Hs.369056	SP100
218468_s_at	AF154054	Hs.40098	GREM1
219014_at	NM_016619	Hs.546392	PLAC8
204855_at	NM_002639	Hs.55279	SERPINB5
202652_at	NM_001164	Hs.372840	APBB1
202068_s_at	NM_000527	Hs.213289	LDLR
219429_at	NM_024306	Hs.461329	FA2H
243409_at	AI005407	Hs.533830	FOXL1
206515_at	NM_000896	Hs.106242	CYP4F3
204537_s_at	NM_004961	Hs.22785	GABRE
229030_at	AW242997	Hs.291487	CAPN8
204714_s_at	NM_000130	Hs.30054	F5
218469_at	NM_013372	Hs.40098	GREM1
210159_s_at	AF230386	Hs.493275	TRIM31
231029_at	AI740541	Hs.30054	F5
209939_x_at	AF005775	Hs.390736	CFLAR
223694_at	AF220032	Hs.487412	TRIM7
1556116_s_at	AI825808	Hs.482497	TNPO1
205402_x_at	NM_002770	Hs.622865	PRSS2
212444_at	AA156240		
212287_at	BF382924	Hs.462732	SUZ12
204678_s_at	U90065	Hs.208544	KCNK1
203964_at	NM_004688	Hs.54483	NMI
214993_at	AF070642	Hs.655761	ASPHD1
216470_x_at	AF009664		LOC100134294
219580_s_at	NM_024780	Hs.115838	TMC5
210002_at	D87811	Hs.514746	GATA6
222904_s_at	AW469181	Hs.115838	TMC5
201468_s_at	NM_000903	Hs.406515	NQO1
209270_at	L25541	Hs.497636	LAMB3
203108_at	NM_003979	Hs.631733	GPRC5A
218806_s_at	AF118887	Hs.267659	VAV3
206884_s_at	NM_003843	Hs.534699	SCEL
205261_at	NM_002630	Hs.1867	PGC
224590_at	BE644917	Hs.529901	XIST
209310_s_at	U25804	Hs.138378	CASP4
227733_at	AA928939	Hs.593722	TMEM63C
209368_at	AF233336	Hs.212088	EPHX2
210563_x_at	U97075	Hs.390736	CFLAR
232151_at	AL359055	Hs.598388	7A5
208505_s_at	NM_000511	Hs.579928	FUT2
205185_at	NM_006846	Hs.331555	SPINK5
236163_at	AW136983	Hs.656702	LIX1
230865_at	N29837	Hs.656702	LIX1
227426_at	AV702692	Hs.709893	SOS1
237810_at	AW003929	Hs.533779	CLDN6
208235_x_at	NM_021123	Hs.460641	GAGE7

10

20

30

40

【 0 1 2 2 】

【表 16】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
205122_at	BF439316	Hs.598100	TMEFF1
206067_s_at	NM_024426	Hs.591980	WT1
231192_at	AW274018		
207739_s_at	NM_001472	Hs.658117	GAGE2C
207663_x_at	NM_001473		GAGE3
212780_at	AA700167	Hs.709893	SOS1
1554460_at	BC027866	Hs.308628	ST8SIA4
216953_s_at	S75264	Hs.591980	WT1
206179_s_at	NM_007030	Hs.481466	TPPP
205177_at	NM_003281	Hs.320890	TNNI1
208775_at	D89729	Hs.370770	XP01
209436_at	AB018305	Hs.705394	SPON1
206249_at	NM_004721	Hs.656069	MAP3K13
229221_at	BE467023	Hs.502328	CD44
213294_at	AV755522	Hs.131431	EIF2AK2
205901_at	NM_006228	Hs.88218	PNOC
206439_at	NM_004950	Hs.435680	EPYC
220816_at	NM_012152	Hs.674915	LPAR3
210248_at	D83175	Hs.72290	WNT7A
213993_at	AI885290	Hs.705394	SPON1
206935_at	NM_002590	Hs.19492	PCDH8
202097_at	NM_005124	Hs.601591	NUP153
215987_at	AV654984	Hs.113912	RAPGEF2
212909_at	AL567376	Hs.714802	LYPD1
210263_at	AF029780	Hs.23735	KCNF1
1562981_at	AY034472	Hs.523443	HBB
204437_s_at	NM_016725	Hs.73769	FOLR1
214219_x_at	BE646618	Hs.95424	MAP4K1
235205_at	BF109660	Hs.127286	LOC100128259
215447_at	AL080215	Hs.516578	TFPI
213994_s_at	AI885290	Hs.705394	SPON1
1559239_s_at	AW750026	Hs.232375	ACAT1
207086_x_at	NM_001474	Hs.460641	GAGE4
213201_s_at	AJ011712	Hs.631558	TNNT1
217558_at	BE971373	Hs.282624	CYP2C9
208477_at	NM_004976	Hs.552896	KCNC1
233944_at	AU147118		
1552742_at	NM_144633	Hs.475656	KCNH8
211585_at	U58852	Hs.171061	NPAT
204836_at	NM_000170	Hs.584238	GLDC
218309_at	NM_018584	Hs.197922	CAMK2N1
239381_at	AU155415	Hs.151254	KLK7
234719_at	AK024889	Hs.436367	LAMA3
222242_s_at	AF243527	Hs.50915	KLK5
205473_at	NM_001692	Hs.64173	ATP6V1B1
207010_at	NM_000812	Hs.27283	GABRB1
210446_at	M30601	Hs.765	GATA1
204777_s_at	NM_002371	Hs.80395	MAL
214598_at	AL049977	Hs.162209	CLDN8
203844_at	NM_000551	Hs.517792	VHL
222103_at	AI434345	Hs.648565	ATF1
222023_at	AK022014	Hs.459211	AKAP13
242266_x_at	AW973803		
235700_at	AI581344	Hs.535080	RP13-36C9.3
229163_at	N75559	Hs.197922	CAMK2N1
225482_at	AL533416	Hs.516802	KIF1A
243489_at	BF514098		
204456_s_at	AW611727	Hs.65029	GAS1
224488_s_at	BC006262	Hs.705394	SPON1
216056_at	AW851559	Hs.502328	CD44
203876_s_at	AI761713	Hs.143751	MMP11
206586_at	NM_001841	Hs.73037	CNR2
205778_at	NM_005046	Hs.151254	KLK7
214053_at	AW772192	Hs.390729	ERBB4
222861_x_at	NM_012168	Hs.132753	FBXO2
238698_at	AI659225	Hs.495984	CASK
213609_s_at	AB023144	Hs.194766	SEZ6L
206023_at	NM_006681	Hs.418367	NMU

10

20

30

【 0 1 2 3 】

40

【表 17】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
223467_at	AF069506	Hs.25829	RASD1
217133_x_at	X06399	Hs.1360	CYP2B6
227318_at	AL359605		
227952_at	AI580142		
208198_x_at	NM_014512	Hs.661101	KIR2DS1
206803_at	NM_024411	Hs.22584	PDYN
238584_at	W52934	Hs.591594	IQCA1
224482_s_at	BC006240	Hs.406788	RAB11FIP4
211029_x_at	BC006245	Hs.87191	FGF18
1553169_at	BC019612	Hs.149133	LRRN4
1552575_a_at	NM_153344	Hs.485528	C6orf141
209757_s_at	BC002712	Hs.25960	MYCN
207004_at	NM_000657	Hs.150749	BCL2
231489_x_at	H12214		
216261_at	AI151479	Hs.218040	ITGB3
213150_at	BF792917	Hs.592166	HOXA10
230835_at	W69083	Hs.112457	KRTDAP
204636_at	NM_000494	Hs.117938	COL17A1
216918_s_at	AL096710	Hs.631992	DST
204455_at	NM_001723	Hs.631992	DST
209888_s_at	M20643	Hs.187338	MYL1
214599_at	NM_005547	Hs.516439	IVL
203872_at	NM_001100	Hs.1288	ACTA1
224329_s_at	AB049591	Hs.148590	CNFN
208195_at	NM_003319	Hs.134602	TTN
209742_s_at	AF020768	Hs.75535	MYL2
205951_at	NM_005963	Hs.689619	MYH1
204810_s_at	NM_001824	Hs.334347	CKM
209351_at	BC002690	Hs.654380	KRT14
235272_at	AI814274	Hs.433484	SBSN
204734_at	NM_002275	Hs.654570	KRT15
213385_at	AK026415	Hs.654611	CHN2
204631_at	NM_017534	Hs.699445	MYH2
220414_at	NM_017422	Hs.180142	CALML5
1556773_at	M31157		
1564307_a_at	AL832750	Hs.620532	A2ML1
219106_s_at	NM_006063	Hs.50550	KBTD10
218689_at	NM_022725	Hs.713574	FANCF
219995_s_at	NM_024702	Hs.653124	ZNF750
228794_at	AA211780	Hs.73680	XIRP2
236119_s_at	AA456642	Hs.490253	SPRR2G
205485_at	NM_000540	Hs.466664	RYR1
231331_at	AI085377		
231771_at	AI694073	Hs.511757	GJB6
221577_x_at	AF003934	Hs.616962	GDF15
206912_at	NM_004473	Hs.159234	FOXE1
203861_s_at	AU146889	Hs.498178	ACTN2
238657_at	T86344	Hs.432503	UBXN10
232202_at	AK024927		
205444_at	NM_004320	Hs.657344	ATP2A1
205820_s_at	NM_000040	Hs.73849	APOC3
219465_at	NM_001643	Hs.237658	APOA2
1565228_s_at	D16931	Hs.418167	ALB
205477_s_at	NM_001633	Hs.436911	AMBP
37020_at	X56692	Hs.76452	CRP
219466_s_at	NM_001643	Hs.237658	APOA2
206287_s_at	NM_002218	Hs.709406	ITIH4
206226_at	NM_000412	Hs.1498	HRG
205755_at	NM_002217	Hs.76716	ITIH3
206177_s_at	NM_000045	Hs.440934	ARG1
204987_at	NM_002216	Hs.75285	ITIH2
204534_at	NM_000638	Hs.2257	VTN
1554491_a_at	BC022309	Hs.75599	SERPINC1
205813_s_at	NM_000429	Hs.282670	MAT1A
1431_at	JO2843	Hs.12907	CYP2E1
205754_at	NM_000506	Hs.655207	F2
204551_s_at	NM_001622	Hs.324746	AHSG
205649_s_at	NM_000508	Hs.351593	FGA

10

20

30

40

【 0 1 2 4 】

【表 18】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
205500_at	NM_001735	Hs.494997	C5
206651_s_at	NM_016413	Hs.512937	CPB2
205216_s_at	NM_000042	Hs.445358	APOH
206054_at	NM_000893	Hs.77741	KNG1
210013_at	BC005395	Hs.426485	HPX
205108_s_at	NM_000384	Hs.120759	APOB
204965_at	NM_000583	Hs.418497	GC
206292_s_at	NM_003167	Hs.515835	SULT2A1
211298_s_at	AF116645	Hs.418167	ALB
210929_s_at	AF130057	Hs.621361	LOC100131613
210888_s_at	AF116713	Hs.420257	ITIH1
207218_at	NM_000133	Hs.522798	F9
210327_s_at	D13368	Hs.144567	AGXT
209975_at	AF182276	Hs.12907	CYP2E1
206727_at	K02766	Hs.654443	C9
214465_at	NM_000608	Hs.714720	ORM2
206293_at	U08024	Hs.515835	SULT2A1
205040_at	NM_000607	Hs.522356	ORM1
205576_at	NM_000185	Hs.474270	SERPIND1
209978_s_at	M74220	Hs.143436	PLG
210798_x_at	AB008047	Hs.655645	MASP2
217512_at	BG398937	Hs.77741	KNG1
209976_s_at	AF182276	Hs.12907	CYP2E1
210215_at	AF067864	Hs.544932	TFR2
206130_s_at	NM_001181	Hs.654440	ASGR2
205650_s_at	NM_021871	Hs.351593	FGA
231678_s_at	AV651117	Hs.1219	ADH4
205753_at	NM_000567	Hs.76452	CRP
206979_at	NM_000066	Hs.391835	C8B
208147_s_at	NM_030878	Hs.709188	CYP2C8
209977_at	M74220	Hs.143436	PLG
216238_s_at	BG545288	Hs.300774	FGB
219803_at	NM_014495	Hs.209153	ANGPTL3
209660_at	AF162690	Hs.427202	TTR
214421_x_at	AV652420	Hs.282624	CYP2C9
223579_s_at	AF119905	Hs.120759	APOB
216025_x_at	M21940	Hs.282624	CYP2C9
205041_s_at	NM_000607	Hs.522356	ORM1
237530_at	T77543		
240033_at	BF447999	Hs.143436	PLG
207200_at	NM_000531	Hs.117050	OTC
205302_at	NM_000596	Hs.642938	IGFBP1
216661_x_at	M15331	Hs.282624	CYP2C9
217073_x_at	X02162	Hs.633003	APOA1
206913_at	NM_001701	Hs.284712	BAAT
228621_at	AA948096	Hs.632436	HFE2
204450_x_at	NM_000039	Hs.633003	APOA1
204561_x_at	NM_000483	Hs.75615	APOC2
210326_at	D13368	Hs.144567	AGXT
208471_at	NM_020995	Hs.655361	HPR
204988_at	NM_005141	Hs.300774	FGB
219612_s_at	NM_000509	Hs.546255	FGG
208367_x_at	NM_000776	Hs.654391	CYP3A4
206743_s_at	NM_001671	Hs.12056	ASGR1
214063_s_at	AI073407	Hs.518267	TF
231398_at	AA777852	Hs.485438	SLC22A7
220224_at	NM_017545	Hs.193640	HAO1
203400_s_at	NM_001063	Hs.518267	TF
214842_s_at	M12523	Hs.418167	ALB
207406_at	NM_000780	Hs.1644	CYP7A1
205152_at	AI003579	Hs.443874	SLC6A1
207392_x_at	NM_001076	Hs.150207	UGT2B15
207256_at	NM_000242	Hs.499674	MBL2
205719_s_at	NM_000277	Hs.643451	PAH
1554459_s_at	BC020687	Hs.709217	CFHR3
203179_at	NM_000155	Hs.522090	GALT
217564_s_at	W80357	Hs.149252	CPS1
210587_at	BC005161	Hs.632713	INHBE

10

20

30

40

【 0 1 2 5 】

【表 19】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
216687_x_at	U06641	Hs.150207	UGT2B15
208209_s_at	NM_000716	Hs.99886	C4BPP
207858_s_at	NM_000298	Hs.95990	PKLR
242817_at	BF672390	Hs.282244	PGLYRP2
205972_at	NM_006841	Hs.76460	SLC38A3
206259_at	NM_000312	Hs.224698	PROC
205675_at	AI623321	Hs.195799	MTTP
230318_at	T62088	Hs.525557	SERPINA1
213800_at	X04697	Hs.363396	CFH
215388_s_at	X56210	Hs.575869	CFHR1
220017_x_at	NM_000771	Hs.282624	CYP2C9
207819_s_at	NM_000443	Hs.654403	ABCB4
205982_x_at	NM_003018	Hs.1074	SFTPC
211735_x_at	BC005913	Hs.1074	SFTPC
214387_x_at	AA633841	Hs.1074	SFTPC
37004_at	J02761	Hs.512690	SFTPB
38691_s_at	J03553	Hs.1074	SFTPC
209810_at	J02761	Hs.512690	SFTPB
218835_at	NM_006926	Hs.523084	SFTPA2B
223678_s_at	M13686	Hs.523084	SFTPA1B
214199_at	NM_003019	Hs.253495	SFTPD
223806_s_at	AF090386	Hs.714418	NAPSA
228979_at	BE218152	Hs.509165	SFTA3
211024_s_at	BC006221	Hs.705388	NKX2-1
210068_s_at	U63622	Hs.315369	AQP4
244056_at	AW293443	Hs.211267	SFTA2
231315_at	AI807728		
205725_at	NM_003357	Hs.523732	SCGB1A1
215454_x_at	AI831055	Hs.1074	SFTPC
230378_at	AA742697	Hs.62492	SCGB3A1
210906_x_at	U34846	Hs.315369	AQP4
205654_at	NM_000715	Hs.1012	C4BPA
243818_at	T96555	Hs.31562	SFTA1P
226960_at	AW471176	Hs.445586	CXCL17
220542_s_at	NM_016583	Hs.211092	PLUNC
230319_at	AI222435		
226067_at	AL355392	Hs.65551	C20orf114
1566140_at	AK096707	Hs.654864	HOPX
215059_at	AA053967		
220057_at	NM_020411	Hs.112208	XAGE1D
229177_at	AI823572	Hs.11782	C16orf89
204124_at	AF146796	Hs.479372	SLC34A2
227848_at	AI218954	Hs.491242	PEBP4
209616_s_at	S73751	Hs.558865	CES1
240242_at	BE222843		
213695_at	L48516	Hs.440967	PON3
232765_x_at	AI985918	Hs.447544	LOC146429
217626_at	BF508244	Hs.460260	AKR1C2
205819_at	NM_006770	Hs.67726	MARCO
213674_x_at	AI858004	Hs.510635	IGHG1
202637_s_at	AI608725	Hs.707983	ICAM1
234366_x_at	AF103591	Hs.449585	IGL@
1555236_a_at	BC042578	Hs.1867	PGC
204424_s_at	AL050152	Hs.504908	LMO3
230867_at	AI742521	Hs.591282	COL6A6
202638_s_at	NM_000201	Hs.707983	ICAM1
210673_x_at	D50740	Hs.705388	NKX2-1
215621_s_at	BG340670	Hs.510635	IGHG1
215946_x_at	AL022324	Hs.567636	IGLL3
219434_at	NM_018643	Hs.283022	TREM1
210216_x_at	AF084513	Hs.531879	RAD1
1555854_at	AA594609		
238017_at	AI440266	Hs.170673	RDHE2
235568_at	BF433657	Hs.709539	C19orf59
204811_s_at	NM_006030	Hs.476273	CACNA2D2
217227_x_at	X93006	Hs.449585	IGL@
204460_s_at	AF074717	Hs.531879	RAD1
216594_x_at	S68290	Hs.460260	AKR1C1

10

20

30

40

【 0 1 2 6 】

【表 2 0】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
204151_x_at	NM_001353	Hs.460260	AKR1C1
228504_at	AI828648		
211653_x_at	M33376	Hs.460260	AKR1C2
209924_at	AB000221	Hs.143961	CCL18
234350_at	AF127125	Hs.449585	IGLV3-21
1553605_a_at	NM_152701	Hs.226568	ABCA13
224342_x_at	L14452	Hs.449585	IGL@
209441_at	AY009093	Hs.372688	RHOBTB2
217258_x_at	AF043583	Hs.449599	IVD
214651_s_at	U41813	Hs.659350	HOXA9
209699_x_at	U05598	Hs.460260	AKR1C2
216430_x_at	AF043586	Hs.449585	IGL@
217480_x_at	M20812	Hs.449972	LOC339562
217179_x_at	X79782		
209905_at	AI246769	Hs.659350	HOXA9
204081_at	NM_006176	Hs.524116	NRGN
205866_at	NM_003665	Hs.333383	FCN3
211881_x_at	AB014341	Hs.449585	IGLJ3
205623_at	NM_000691	Hs.531682	ALDH3A1
32128_at	Y13710	Hs.143961	CCL18
216412_x_at	AF043584	Hs.449599	IVD
205430_at	AL133386	Hs.296648	BMP5
220393_at	NM_016571	Hs.149585	GLULD1
217157_x_at	AF103530	Hs.449621	IGKC
210096_at	J02871	Hs.436317	CYP4B1
1553413_at	NM_025011		FLJ13744
215214_at	H53689	Hs.449585	IGL@
203279_at	NM_014674	Hs.224616	EDEM1
208168_s_at	NM_003465	Hs.201688	CHIT1
232056_at	AW470178	Hs.534699	SCEL
227168_at	BF475488	Hs.653712	MIAT
203159_at	NM_014905	Hs.116448	GLS
204844_at	L12468	Hs.435765	ENPEP
204845_s_at	NM_001977	Hs.435765	ENPEP
205670_at	NM_004861	Hs.17958	GAL3ST1
205674_x_at	NM_001680	Hs.413137	FXVD2
205799_s_at	M95548	Hs.112916	SLC3A1
206119_at	NM_001713	Hs.80756	BHMT
206963_s_at	NM_016347	Hs.458287	NAT8B
207298_at	NM_006632	Hs.327179	SLC17A3
207429_at	NM_003058	Hs.436385	SLC22A2
207434_s_at	NM_021603	Hs.413137	FXVD2
210289_at	AB013094	Hs.14637	NAT8
214069_at	AA865601	Hs.298252	ACSM2B
222071_s_at	BE552428	Hs.127648	SLC04C1
223784_at	AF229179	Hs.129614	TMEM27
228780_at	AW149422		
230184_at	AL035834		
230554_at	AV696234	Hs.298252	ACSM2B
237058_x_at	AI802118	Hs.504398	SLC6A13
237328_at	AI927063		
230920_at	BF060736	Hs.61504	LOC284542
220084_at	NM_018168	Hs.659706	C14orf105
241914_s_at	AA804293	Hs.298252	ACSM2B
219902_at	NM_017614	Hs.114172	BHMT2
231790_at	AA676742	Hs.655653	DMGDH
223820_at	AY007436	Hs.714875	RBP5
219564_at	NM_018658	Hs.463985	KCNJ16
230602_at	AW025340	Hs.655728	ACMSD
206517_at	NM_004062	Hs.513660	CDH16
230309_at	BE876610		
203157_s_at	AB020645	Hs.116448	GLS
222943_at	AW235567	Hs.653107	GBA3
235774_at	AV699047	Hs.597380	LOC553137
205978_at	NM_004795	Hs.524953	KL
231187_at	AI206039	Hs.459187	SLC28A1
205380_at	NM_002614	Hs.444751	PDZK1
206340_at	NM_005123	Hs.282735	NR1H4

10

20

20

30

30

40

【 0 1 2 7 】

【表 2 1】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
228367_at	BE551416	Hs.656805	ALPK2
219954_s_at	NM_020973	Hs.653107	GBA3
224179_s_at	AF230095	Hs.129227	MIOX
222083_at	AW024233	Hs.145384	GLYAT
1554375_a_at	AF478446	Hs.282735	NR1H4
230432_at	AI733124	Hs.597380	LOC553137
220148_at	NM_022568	Hs.486520	ALDH8A1
244567_at	BG165613		
1557921_s_at	BC013914		
205234_at	NM_004696	Hs.351306	SLC16A4
239707_at	BF510408	Hs.462418	SLC5A10
206228_at	AW769732	Hs.155644	PAX2
237017_s_at	T73002		
244044_at	AV691872		
223610_at	BC002776	Hs.210870	SEMA5B
229168_at	AI690433	Hs.660026	COL23A1
230022_at	BF057185	Hs.592064	LOC348174
229229_at	AJ292204	Hs.34494	AGXT2
206775_at	NM_001081	Hs.166206	CUBN
206065_s_at	NM_001385	Hs.443161	DPYS
205532_s_at	AU151483	Hs.171054	CDH6
219271_at	NM_024572	Hs.468058	GALNT14
222938_x_at	AI685421	Hs.486489	ENPP3
239667_at	AW000967	Hs.112916	SLC3A1
207052_at	NM_012206	Hs.129711	HAVCR1
202950_at	NM_001889	Hs.83114	CRYZ
214803_at	BF344237		
209283_at	AF007162	Hs.408767	CRYAB
205893_at	NM_014932	Hs.478289	NLGN1
206836_at	NM_001044	Hs.406	SLC6A3
203868_s_at	NM_001078	Hs.109225	VCAM1
218484_at	NM_020142	Hs.75069	NDUFA4L2
225558_at	R38084	Hs.434996	GIT2
218353_at	NM_025226	Hs.24950	RGSS5
206030_at	NM_000049	Hs.171142	ASPA
239860_at	AI311917	Hs.656046	LOC100130232
240253_at	BF508634		
228739_at	AI139413	Hs.644739	CYS1
205363_at	NM_003986	Hs.591996	BBOX1
221009_s_at	NM_016109	Hs.9613	ANGPTL4
232737_s_at	AL157377	Hs.486489	ENPP3
220233_at	NM_024907	Hs.531770	FBXO17
236860_at	BF968482	Hs.643466	NPY6R
205710_at	NM_004525	Hs.657729	LRP2
219948_x_at	NM_024743	Hs.122583	UGT2A3
244472_at	AW291482	Hs.576171	LOC388630
203158_s_at	AF097493	Hs.116448	GLS
209122_at	BC005127	Hs.3416	ADFP
205222_at	NM_001966	Hs.429879	EHHADH
243168_at	AI916532		
214091_s_at	AW149846	Hs.386793	GPX3
216733_s_at	X86401	Hs.75335	GATM
219121_s_at	NM_017697	Hs.487471	RBM35A
237351_at	AI732190		
230863_at	R73030	Hs.657729	LRP2
220502_s_at	NM_022444	Hs.489849	SLC13A1
225846_at	BF001941	Hs.487471	RBM35A
244723_at	BF510430	Hs.656497	LOC100129488
242169_at	AA703201	Hs.114172	BHMT2
226498_at	AA149648		
215244_at	AI479306	Hs.646438	DGCR5
220100_at	NM_018484	Hs.220844	SLC22A11
207738_s_at	NM_013436	Hs.603732	NCKAP1
200765_x_at	NM_001903	Hs.534797	CTNNA1
201059_at	NM_005231	Hs.596164	CTTN
210844_x_at	D14705	Hs.534797	CTNNA1
224813_at	AL523820	Hs.143728	WASL
205417_s_at	NM_004393	Hs.76111	DAG1

10

20

30

40

【 0 1 2 8 】

【表 2 2】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
200602_at	NM_000484	Hs.434980	APP
205297_s_at	NM_000626	Hs.89575	CD79B
200764_s_at	AI826881	Hs.534797	CTNNA1
228592_at	AW474852	Hs.712553	MS4A1
218311_at	NM_003618	Hs.655750	MAP4K3
1555779_a_at	M74721	Hs.631567	CD79A
205861_at	NM_003121	Hs.437905	SPIB
206255_at	NM_001715	Hs.146591	BLK
224861_at	AA628423	Hs.269782	GNAQ
202329_at	NM_004383	Hs.77793	CSK
235400_at	AL560266	Hs.266331	FCRLA
230805_at	AA749202		
226216_at	W84556	Hs.465744	INSR
200606_at	NM_004415	Hs.519873	DSP
207069_s_at	NM_005585	Hs.153863	SMAD6
223751_x_at	AF296673	Hs.120551	TLR10
201286_at	Z48199	Hs.224607	SDC1
208820_at	AL037339	Hs.395482	PTK2
214953_s_at	X06989	Hs.434980	APP
220059_at	NM_012108	Hs.435579	STAP1
204192_at	NM_001774	Hs.166556	CD37
224891_at	AV725666	Hs.220950	FOXO3
209685_s_at	M13975	Hs.460355	PRKCB
206398_s_at	NM_001770	Hs.652262	CD19
209995_s_at	BC003574	Hs.2484	TCL1A
564_at	M69013	Hs.650575	GNA11
206687_s_at	NM_002831	Hs.63489	PTPN6
214339_s_at	AA744529	Hs.95424	MAP4K1
213766_x_at	N36926	Hs.650575	GNA11
202615_at	BF222895	Hs.269782	GNAQ
204960_at	NM_005608	Hs.155975	PTPRCAP
218261_at	NM_005498	Hs.18894	AP1M2
227522_at	AA209487	Hs.192586	CMBL
209827_s_at	NM_004513	Hs.459095	IL16
208731_at	AU158062	Hs.369017	RAB2A
208683_at	M23254	Hs.350899	CAPN2
227336_at	AW576405	Hs.372152	DTX1
210448_s_at	U49396	Hs.408615	P2RX5
224862_at	BF969428	Hs.269782	GNAQ
204581_at	NM_001771	Hs.709215	CD22
205606_at	NM_002336	Hs.584775	LRP6
205213_at	NM_014716	Hs.337242	CENTB1
206385_s_at	NM_020987	Hs.499725	ANK3
212588_at	Y00062	Hs.654514	PTPRC
201242_s_at	BC000006	Hs.291196	ATP1B1
205049_s_at	NM_001783	Hs.631567	CD79A
224499_s_at	BC006296	Hs.149342	AICDA
206296_x_at	NM_007181	Hs.95424	MAP4K1
212587_s_at	AI809341	Hs.654514	PTPRC
223750_s_at	AW665250	Hs.120551	TLR10
205267_at	NM_006235	Hs.654525	POU2AF1
205809_s_at	BE504979	Hs.143728	WASL
230980_x_at	AI307713		
227030_at	BG231773		
225745_at	AV725248	Hs.584775	LRP6
217422_s_at	X52785	Hs.709215	CD22
228494_at	AI888150	Hs.21816	PPP1R9A
214679_x_at	AL110227	Hs.650575	GNA11
204661_at	NM_001803	Hs.276770	CD52
207957_s_at	NM_002738	Hs.460355	PRKCB
201428_at	NM_001305	Hs.647036	CLDN4
201650_at	NM_002276	Hs.654568	KRT19
205544_s_at	NM_001877	Hs.445757	CR2
40562_at	AF011499	Hs.650575	GNA11
228051_at	AI979261	Hs.194408	LOC202451
34210_at	N90866	Hs.276770	CD52
211945_s_at	BG500301	Hs.713531	ITGB1
228188_at	AI860150	Hs.220971	FOSL2

10

20

30

40

【 0 1 2 9 】

【表 2 3】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
213944_x_at	BG236220	Hs.650575	GNA11
209135_at	AF289489	Hs.622998	ASPH
204248_at	NM_002067	Hs.650575	GNA11
212285_s_at	AW008051	Hs.273330	AGRN
204961_s_at	NM_000265	Hs.647047	NCF1
201453_x_at	NM_005614	Hs.283521	RHEB
205504_at	NM_000061	Hs.159494	BTK
228056_s_at	AI763426	Hs.636624	NAPSB
204951_at	NM_004310	Hs.654594	RHOH
227677_at	BF512748	Hs.515247	JAK3
226863_at	AI674565	Hs.8379	FAM110C
235503_at	BF589787	Hs.591712	ASB5
209990_s_at	AF056085	Hs.198612	GABBR2
227397_at	AA531086	Hs.300772	TPM2
213573_at	AA861608	Hs.532793	KPNB1
239767_at	W72323		
203660_s_at	NM_006031	Hs.474069	PCNT
217077_s_at	AF095723	Hs.198612	GABBR2
213574_s_at	AA861608	Hs.532793	KPNB1
213803_at	BG545463	Hs.532793	KPNB1
241350_at	AL533913	Hs.656997	FBXL22
204851_s_at	AF040254	Hs.34780	DCX
201957_at	AF324888	Hs.444403	PPP1R12B
40665_at	M83772	Hs.445350	FMO3
204850_s_at	NM_000555	Hs.34780	DCX
210059_s_at	BC000433	Hs.178695	MAPK13
201958_s_at	NM_002481	Hs.444403	PPP1R12B
202178_at	NM_002744	Hs.496255	PRKCZ
216199_s_at	AL109942	Hs.390428	MAP3K4
211679_x_at	AF095784	Hs.198612	GABBR2
212654_at	AL566786	Hs.300772	TPM2
206496_at	NM_006894	Hs.445350	FMO3
204083_s_at	NM_003289	Hs.300772	TPM2
228737_at	AA211909	Hs.26608	TOX2
237206_at	AI452798	Hs.567641	MYOCD
204089_x_at	NM_006724	Hs.390428	MAP3K4
233499_at	AI366175	Hs.479658	LRRC7
214577_at	BG164365	Hs.637017	MAP1B
229578_at	AA716165	Hs.441737	JPH2
216331_at	AK022548	Hs.524484	ITGA7
217946_s_at	NM_016402	Hs.515500	SAE1
222548_s_at	AL561281	Hs.431550	MAP4K4
228724_at	N49237		
200931_s_at	NM_014000	Hs.643896	VCL
204053_x_at	U96180	Hs.500466	PTEN
211711_s_at	BC005821	Hs.500466	PTEN
224681_at	BG028884	Hs.487341	GNA12
202555_s_at	NM_005965	Hs.477375	MYLK
204159_at	NM_001262	Hs.525324	CDKN2C
212233_at	AL523076	Hs.637017	MAP1B
218510_x_at	AI816291	Hs.481704	FAM134B
227183_at	AI417267	Hs.519666	LOC728264
201234_at	NM_004517	Hs.5158	ILK
219829_at	NM_012278	Hs.109999	ITGB1BP2
218181_s_at	NM_017792	Hs.431550	MAP4K4
226084_at	AA554833	Hs.637017	MAP1B
221671_x_at	M63438	Hs.449621	IGKC
224823_at	AA526844	Hs.477375	MYLK
244780_at	AI800110	Hs.591604	SGPP2
235651_at	AV741130		
205549_at	NM_006198	Hs.80296	PCP4
213596_at	AL050391	Hs.138378	CASP4
209663_s_at	AF072132	Hs.524484	ITGA7
212764_at	AI806174	Hs.124503	ZEB1
204165_at	NM_003931	Hs.75850	WASF1
205433_at	NM_000055	Hs.420483	BCHE
223708_at	AF329838	Hs.662633	C1QTNF4
203951_at	NM_001299	Hs.465929	CNN1

10

20

30

【 0 1 3 0 】

40

【表 2 4】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
209991_x_at	AF069755	Hs.198612	GABBR2
211792_s_at	U17074	Hs.525324	CDKN2C
227662_at	AA541622	Hs.655519	SYNPO2
236029_at	AI283093	Hs.98523	FAT3
238575_at	AI094626	Hs.318775	OSBPL6
214669_x_at	BG485135	Hs.449621	IGKC
208694_at	U47077	Hs.491682	PRKDC
203935_at	NM_001105	Hs.470316	ACVR1
1553530_a_at	NM_033669	Hs.713531	ITGB1
227180_at	AW138767	Hs.274256	ELOVL7
210058_at	BC000433	Hs.178695	MAPK13
214677_x_at	X57812	Hs.449585	IGLJ3
222797_at	BF508726	Hs.299315	DPYSL5
202274_at	NM_001615	Hs.516105	ACTG2
221651_x_at	BC005332	Hs.449621	IGKC
1558828_s_at	AL703532	Hs.519666	LOC728264
201058_s_at	NM_006097	Hs.504687	MYL9
211430_s_at	M87789	Hs.510635	IGHG3
200771_at	NM_002293	Hs.609663	LAMC1
222871_at	BF791631	Hs.10414	KLHDC8A
204548_at	NM_000349	Hs.521535	STAR
220196_at	NM_024690	Hs.432676	MUC16
206125_s_at	NM_007196	Hs.104570	KLK8
204885_s_at	NM_005823	Hs.408488	MSLN
209569_x_at	NM_014392	Hs.518595	D4S234E
209570_s_at	BC001745	Hs.518595	D4S234E
205624_at	NM_001870	Hs.646	CPA3
212063_at	BE903880	Hs.502328	CD44
216474_x_at	AF206667	Hs.405479	TPSAB1
207134_x_at	NM_024164	Hs.405479	TPSB2
205128_x_at	NM_000962	Hs.201978	PTGS1
215813_s_at	S36219	Hs.201978	PTGS1
207741_x_at	NM_003293	Hs.405479	TPSAB1
210084_x_at	AF206665	Hs.405479	TPSAB1
217023_x_at	AF099143	Hs.405479	TPSB2
204733_at	NM_002774	Hs.79361	KLK6
205683_x_at	NM_003294	Hs.405479	TPSAB1
219087_at	NM_017680	Hs.435655	ASPN
209560_s_at	U15979	Hs.533717	DLK1
215382_x_at	AF206666	Hs.405479	TPSAB1
212935_at	AB002360	Hs.170422	MCF2L
226534_at	AI446414	Hs.1048	KITLG
204490_s_at	M24915	Hs.502328	CD44
219873_at	NM_024027	Hs.32603	COLEC11
229290_at	AI692575	Hs.59761	DAPL1
217523_at	AV700298	Hs.502328	CD44
209242_at	ALO42588	Hs.201776	PEG3
229927_at	BE222220	Hs.655520	LEM1D1
210916_s_at	AF098641	Hs.502328	CD44
203632_s_at	NM_016235	Hs.148685	GPRC5B
204489_s_at	NM_000610	Hs.502328	CD44
227769_at	AI703476		
203662_s_at	NM_003275	Hs.494595	TMOD1
226517_at	AL390172	Hs.438993	BCAT1
209291_at	AW157094	Hs.519601	ID4
214528_s_at	NM_013951	Hs.469728	PAX8
219331_s_at	NM_018203	Hs.10414	KLHDC8A
225285_at	AK025615	Hs.438993	BCAT1
225809_at	AI659927	Hs.105460	DKFZP56400823
205200_at	NM_003278	Hs.476092	CLEC3B
209835_x_at	BC004372	Hs.502328	CD44
242468_at	AA767317		
228360_at	BF060747	Hs.357567	LYPD6B
202718_at	NM_000597	Hs.438102	IGFBP2
223496_s_at	AL136609	Hs.97876	CCDC8
212014_x_at	AI493245	Hs.502328	CD44
209794_at	AB007871	Hs.654743	SRGAP3
201288_at	NM_001175	Hs.504877	ARHGDI1B

10

20

30

40

【 0 1 3 1 】

【表 2 5】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
209243_s_at	AF208967	Hs.201776	PEG3
205127_at	NM_000962	Hs.201978	PTGS1
207924_x_at	NM_013992	Hs.469728	PAX8
223754_at	BC005083	Hs.389311	MGC13057
223843_at	AB007830	Hs.128856	SCARA3
213523_at	AI671049	Hs.244723	CCNE1
205869_at	NM_002769	Hs.713534	PRSS1
205912_at	NM_000936	Hs.501135	PNLIP
206446_s_at	NM_001971	Hs.348395	ELA1
205615_at	NM_001868	Hs.2879	CPA1
205971_s_at	NM_001906	Hs.610926	CTRB1
214411_x_at	AW584011	Hs.632211	CTRB2
206447_at	NM_001971	Hs.348395	ELA1
206151_x_at	NM_007352	Hs.181289	ELA3B
210246_s_at	AF087138	Hs.54470	ABCC8
204035_at	NM_003469	Hs.516726	SCG2
231646_at	AW473496	Hs.631993	DPSCR1
220106_at	NM_013389	Hs.567486	NPC1L1
204260_at	NM_001819	Hs.516874	CHGB
223913_s_at	AB058892	Hs.326728	C19orf30
206915_at	NM_002509	Hs.516922	NKX2-2
205513_at	NM_001062	Hs.2012	TCN1
211766_s_at	BC005989	Hs.423598	PNLIPRP2
205815_at	NM_002580	Hs.567312	REG3A
206694_at	NM_006229	Hs.73923	PNLIPRP1
204870_s_at	NM_002594	Hs.315186	PCSK2
203001_s_at	NM_007029	Hs.521651	STMN2
214324_at	BF222483	Hs.53985	GP2
205422_s_at	NM_004791	Hs.696554	ITGBL1
231993_at	AK026784	Hs.696554	ITGBL1
201860_s_at	NM_000930	Hs.491582	PLAT
223753_s_at	AF312769	Hs.567542	CFC1
205509_at	NM_001871	Hs.477891	CPB1
222024_s_at	AK022014	Hs.459211	AKAP13
202627_s_at	AL574210	Hs.414795	SERPINE1
224396_s_at	AF316824	Hs.435655	ASPN
205582_s_at	NM_004121	Hs.437156	GGT5
210162_s_at	U08015	Hs.534074	NFATC1
204363_at	NM_001993	Hs.62192	F3
203000_at	BF967657	Hs.521651	STMN2
228608_at	N49852	Hs.525146	NALCN
206282_at	NM_002500	Hs.574626	NEUROD1
205886_at	NM_006507	Hs.4158	REG1B
206681_x_at	NM_001502	Hs.53985	GP2
220275_at	NM_022034	Hs.647182	CUZD1
241137_at	AW338320	Hs.631993	DPSCR1
205844_at	NM_004666	Hs.12114	VNN1
209752_at	AF172331	Hs.49407	REG1A
205941_s_at	AI376003	Hs.520339	COL10A1
208473_s_at	NM_016295	Hs.53985	GP2
201109_s_at	AV726673	Hs.164226	THBS1
221718_s_at	M90360	Hs.459211	AKAP13
231148_at	AI806131	Hs.99376	IGFL2
222939_s_at	N30257	Hs.591327	SLC16A10
227099_s_at	AW276078	Hs.714890	LOC387763
208850_s_at	AL558479	Hs.644697	THY1
1558549_s_at	BG120535	Hs.12114	VNN1
227566_at	AW085558	Hs.504352	HNT
229459_at	AV723914	Hs.436854	FAM19A5
219196_at	NM_013243	Hs.232618	SCG3
227140_at	AI343467		
207412_x_at	NM_001808	Hs.654361	CELP
222020_s_at	AW117456	Hs.504352	HNT
210643_at	AF053712	Hs.333791	TNFSF11
204869_at	AL031664	Hs.315186	PCSK2
217428_s_at	X98568	Hs.520339	COL10A1
229655_at	N66656	Hs.436854	FAM19A5
205266_at	NM_002309	Hs.2250	LIF

10

20

30

40

【 0 1 3 2 】

【表 2 6】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
216840_s_at	AK026829	Hs.200841	LAMA2
207181_s_at	NM_001227	Hs.9216	CASP7
241450_at	AI224952	Hs.135015	RSP01
201436_at	AI742789	Hs.249718	EIF4E
201437_s_at	NM_001968	Hs.249718	EIF4E
207058_s_at	NM_004562	Hs.132954	PARK2
204171_at	NM_003161	Hs.463642	RPS5KB1
32625_at	X15357	Hs.490330	NPR1
238815_at	BF529195	Hs.591580	LRRTM1
1555520_at	BC043542	Hs.494538	PTCH1
205189_s_at	NM_000136	Hs.494529	FANCC
236773_at	AI635931		
229147_at	AW070877		
226675_s_at	W80468	Hs.642877	MALAT1
213143_at	BE856707	Hs.526596	C2orf72
214448_x_at	NM_002503	Hs.9731	NFKB1B
232318_s_at	AI680459	Hs.201441	LOC121838
216623_x_at	AK025084	Hs.460789	TOX3
225859_at	N30645	Hs.356076	XIAP
1557651_x_at	AK096127	Hs.632380	GALE
237736_at	AI569844		
206002_at	NM_005756	Hs.146978	GPR64
231259_s_at	BE467688	Hs.376071	CCND2
1565868_at	W96225	Hs.502328	CD44
219190_s_at	NM_017629	Hs.471492	EIF2C4
216942_s_at	D28586	Hs.34341	CD58
201016_at	BE542684	Hs.522590	EIF1AX
217299_s_at	AK001017	Hs.492208	NBN
221530_s_at	BE857425	Hs.177841	BHLHB3
215574_at	AU144294		
223634_at	AF279143	Hs.474711	RASD2
210688_s_at	BC000185	Hs.503043	CPT1A
207827_x_at	L36675	Hs.271771	SNCA
202523_s_at	AI952009	Hs.523009	SPOCK2
201435_s_at	AW268640	Hs.249718	EIF4E
201128_s_at	NM_001096	Hs.387567	ACLY
209799_at	AF100763	Hs.43322	PRKAA1
211960_s_at	BG261416	Hs.15738	RAB7A
227556_at	AI094580	Hs.706952	NME7
214590_s_at	AL545760	Hs.129683	UBE2D1
1552378_s_at	NM_172037	Hs.244940	RDH10
204579_at	NM_002011	Hs.165950	FGFR4
225609_at	AI888037	Hs.271510	GSR
1558775_s_at	AU142380	Hs.372000	NSMAF
1559459_at	BC043571	Hs.309149	LOC613266
218625_at	NM_016588	Hs.103291	NRN1
201019_s_at	NM_001412	Hs.522590	EIF1AX
201585_s_at	BG035151	Hs.355934	SFPQ
207414_s_at	NM_002570	Hs.498494	PCSK6
214147_at	AL046350	Hs.709710	C1orf175
224935_at	BG165815	Hs.539684	EIF2S3
238699_s_at	AI659225	Hs.495984	CASK
229540_at	R45471	Hs.479396	RBPJ
204859_s_at	NM_013229	Hs.708112	APAF1
205770_at	NM_000637	Hs.271510	GSR
219591_at	NM_016564	Hs.22140	CEND1
206106_at	AL022328	Hs.432642	MAPK12
202618_s_at	L37298	Hs.200716	MECP2
241314_at	AI732874		
202850_at	NM_002858	Hs.700576	ABCD3
202528_at	NM_000403	Hs.632380	GALE
202409_at	X07868	Hs.523414	IGF2
228969_at	AI922323	Hs.530009	AGR2
209074_s_at	AL050264	Hs.506357	FAM107A
207300_s_at	NM_000131	Hs.36989	F7
206536_s_at	U32974	Hs.356076	XIAP
215530_at	BG484069	Hs.567267	FANCA
204393_s_at	NM_001099	Hs.433060	ACPP

10

20

30

40

【 0 1 3 3 】

【表 27】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
204582_s_at	NM_001648	Hs.171995	KLK3
204583_x_at	U17040	Hs.171995	KLK3
209706_at	AF247704	Hs.55999	NKX3-1
209854_s_at	AA595465	Hs.515560	KLK2
209855_s_at	AF188747	Hs.515560	KLK2
210339_s_at	BC005196	Hs.515560	KLK2
239990_at	AI821426		
237077_at	AI821895		
243483_at	AI272941	Hs.366053	TRPM8
216920_s_at	M27331	Hs.534032	TARP
215806_x_at	M13231	Hs.534032	TRGC2
211144_x_at	M30894	Hs.534032	TARP
207430_s_at	NM_002443	Hs.255462	MSMB
210297_s_at	U22178	Hs.255462	MSMB
209813_x_at	M16768	Hs.534032	TRGV9
206001_at	NM_000905	Hs.1832	NPY
223557_s_at	AB017269	Hs.144513	TMEFF2
235445_at	BF965166		
236121_at	AI805082	Hs.501758	OR51E2
202429_s_at	AL353950	Hs.435512	PPP3CA
230105_at	BF062550	Hs.66731	HOXB13
221424_s_at	NM_030774	Hs.501758	OR51E2
231711_at	BF592752	Hs.433060	ACPP
202457_s_at	AA911231	Hs.435512	PPP3CA
209844_at	U57052	Hs.66731	HOXB13
33767_at	X15306	Hs.198760	NEFH
242649_x_at	AI928428	Hs.574240	C15orf21
1561817_at	BF681305		
232482_at	AF311306	Hs.501758	OR51E2
211303_x_at	AF261715	Hs.645352	PSMAL
215363_x_at	AW168915	Hs.654487	FOLH1
237030_at	AI659898	Hs.433060	ACPP
205564_at	NM_007003	Hs.441038	PAGE4
236256_at	AW993690		
220116_at	NM_021614	Hs.98280	KCNN2
204412_s_at	NM_021076	Hs.198760	NEFH
230784_at	BG498699	Hs.116467	C17orf92
230896_at	AA833830	Hs.120591	CCDC4
205860_x_at	NM_004476	Hs.654487	FOLH1
228796_at	BE645967	Hs.199877	CPNE4
206260_at	NM_003241	Hs.438265	TGM4
235342_at	AI808090	Hs.481133	SPOCK3
207362_at	NM_013309	Hs.162989	SLC30A4
203946_s_at	U75667	Hs.708024	ARG2
231783_at	AI500293	Hs.632119	CHRM1
213920_at	AB006631	Hs.124953	CUX2
203180_at	NM_000693	Hs.459538	ALDH1A3
205924_at	BC005035	Hs.123072	RAB3B
229309_at	AI625747	Hs.99913	ADRB1
214087_s_at	BF593509	Hs.654589	MYBPC1
206167_s_at	NM_001174	Hs.435291	ARHGAP6
231336_at	AI703256	Hs.199877	CPNE4
227827_at	AW138143		
227826_s_at	AW138143		
221003_s_at	NM_030925	Hs.87159	CAB39L
203129_s_at	BF059313	Hs.435557	KIF5C
235892_at	AI620881		
224393_s_at	AF307451	Hs.209577	CECR6
227123_at	AU156710	Hs.123072	RAB3B
202425_x_at	NM_000944	Hs.435512	PPP3CA
230595_at	BF677651	Hs.9015	LOC572558
206827_s_at	NM_014274	Hs.302740	TRPV6
239202_at	BE552383		
220723_s_at	NM_025087	Hs.479703	FLJ21511
205102_at	NM_005656	Hs.439309	TMPRSS2
226553_at	AI660243	Hs.439309	TMPRSS2
219775_s_at	NM_024695	Hs.187694	CPLX3
206434_at	NM_016950	Hs.481133	SPOCK3

10

20

30

【 0 1 3 4 】

40

【表 2 8】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
210328_at	AF101477	Hs.144914	GNMT
211689_s_at	AF270487	Hs.439309	TMPRSS2
220724_at	NM_025087	Hs.479703	FLJ21511
230577_at	AW014022		
203130_s_at	NM_004522	Hs.435557	KIF5C
205925_s_at	NM_002867	Hs.123072	RAB3B
230781_at	AI143988		
201495_x_at	AI889739	Hs.460109	MYH11
231040_at	AW512988		
1569886_a_at	BC040605	Hs.715125	GLB1L3
205833_s_at	AI770098	Hs.661347	PART1
201496_x_at	SG7238	Hs.460109	MYH11
220187_at	NM_024636	Hs.521008	STEAP4
37512_at	U89281	Hs.524513	HSD17B6
205827_at	NM_000729	Hs.458426	CCK
239858_at	AI973051		
212252_at	AA181179	Hs.297343	CAMKK2
202222_s_at	NM_001927	Hs.594952	DES
225987_at	AA650281	Hs.521008	STEAP4
202363_at	AF231124	Hs.643338	SPOCK1
232306_at	BG289314	Hs.54973	CDH26
240331_at	AI820961		
1554547_at	BC036453	Hs.607594	FAM13C1
228133_s_at	BF732767	Hs.655378	NDE1
238165_at	AW665629	Hs.711998	LOC100129282
215432_at	AC003034	Hs.306812	ACSM1
210213_s_at	AF022229	Hs.654848	EIF6
207457_s_at	NM_021246	Hs.591792	LY6G6D
206858_s_at	NM_004503	Hs.549040	HOXC6
205767_at	NM_001432	Hs.115263	EREG
214142_at	AI732905	Hs.632195	ZG16
231341_at	BEG70584	Hs.369703	SLC35D3
231814_at	AK025404	Hs.489355	MUC12
220834_at	NM_017716	Hs.272789	MS4A12
211630_s_at	I42531	Hs.82327	GSS
211729_x_at	BC005902	Hs.488143	BLVRA
203773_x_at	NM_000712	Hs.488143	BLVRA
201415_at	NM_000178	Hs.82327	GSS
203771_s_at	AA740186	Hs.488143	BLVRA
208726_s_at	BC000461	Hs.429180	EIF2S2
220056_at	NM_021258	Hs.110915	IL22RA1
206149_at	NM_022097	Hs.178589	CHP2
225667_s_at	AI601101	Hs.260855	FAM84A
215702_s_at	W60595	Hs.489786	CFTR
227736_at	AA553959	Hs.298713	C10orf99
205239_at	NM_001657	Hs.270833	AREG
203116_s_at	NM_000140	Hs.365365	FECH
227735_s_at	AA553959	Hs.298713	C10orf99
229358_at	AA628967	Hs.654504	IHH
203895_at	AL535113	Hs.472101	PLCB4
205828_at	NM_002422	Hs.375129	MMP3
243669_s_at	AA502331	Hs.15951	PRAP1
203649_s_at	NM_000300	Hs.466804	PLA2G2A
231439_at	AA922936		
206268_at	NM_020997	Hs.654718	LEFTY1
202762_at	AL049383	Hs.591600	ROCK2
1553808_a_at	NM_145285	Hs.243272	NKX2-3
204254_s_at	NM_000376	Hs.524368	VDR
229481_at	AI990367	Hs.592059	NKD1
210133_at	D49372	Hs.54460	CCL11
210390_s_at	AF031587	Hs.272493	CCL15
235147_at	R56118		
221204_s_at	NM_018058	Hs.500736	CRTAC1
209877_at	AF010126	Hs.349470	SNCG
204612_at	NM_006823	Hs.433700	PKIA
215729_s_at	BE542323	Hs.496843	VGLL1
203031_s_at	NM_000375	Hs.501376	UROS
40560_at	U28049	Hs.705451	TBX2

10

20

30

40

【 0 1 3 5 】

【表 2 9】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
209156 s at	AY029208	Hs.420269	COL6A2
208451 s at	NM_000592	Hs.534847	C4B
218692 at	NM_017786	Hs.390738	GOLSYN
219736 at	NM_018700	Hs.519514	TRIM36
218532 s at	NM_019000	Hs.481704	FAM134B
205630 at	NM_000756	Hs.75294	CRH
219355 at	NM_018015	Hs.274267	CXorf57
205487 s at	NM_016267	Hs.496843	VGLL1
1554592 a at	BC028721	Hs.515217	SLC1A6
212624 s at	BF339445	Hs.654534	CHN1
213417 at	AW173045	Hs.705451	TBX2
202357 s at	NM_001710	Hs.69771	CFB
204103 at	NM_002984	Hs.75703	CCL4
202604 x at	NM_001110	Hs.578508	ADAM10
231579 s at	BE968786	Hs.633514	TIMP2
202411 at	NM_005532	Hs.532634	IFI27
224560 at	BF107565	Hs.633514	TIMP2
238452 at	AI393356	Hs.517422	FCRLB
226930 at	AI345957	Hs.520525	FNDC1
203913 s at	AL574184	Hs.655491	HPGD
203167 at	NM_003255	Hs.633514	TIMP2
202844 s at	AW025261	Hs.528993	RALBP1
241382 at	W22165	Hs.433150	PCP4L1
204465 s at	NM_004692	Hs.500916	INA
214895 s at	AU135154	Hs.578508	ADAM10
202410 x at	NM_000612	Hs.523414	IGF2
217165 x at	M10943	Hs.513626	MT1F
226864 at	BF245954	Hs.433700	PKIA
204818 at	NM_002153	Hs.162795	HSD17B2
243792 x at	AI281371	Hs.436142	PTPN13
1557382 x at	AI659151	Hs.511787	KIAA1975
225093 at	NG6570	Hs.133135	UTRN
1555497 a at	AY151049	Hs.436317	CYP4B1
244692 at	AW025687	Hs.156452	CYP4F22
202765 s at	AI264196	Hs.591133	FBN1
201599 at	NM_000274	Hs.523332	OAT
203914 x at	NM_000860	Hs.655491	HPGD
228806 at	AI218580	Hs.256022	RORC
211105 s at	U80918	Hs.534074	NFATC1
228232 s at	NM_014312	Hs.112377	VSIG2
223582 at	AF055084	Hs.591777	GPR98
211549 s at	U63296	Hs.655491	HPGD
205114 s at	NM_002983	Hs.514107	CCL3
205081 at	NM_001311	Hs.70327	CRIP1
217767 at	NM_000064	Hs.529053	C3
204201 s at	NM_006264	Hs.436142	PTPN13
210118 s at	M15329	Hs.1722	IL1A
1555349 a at	L78790	Hs.375957	ITGB2
204532 x at	NM_021027	Hs.554822	UGT1A9
206882 at	NM_005071	Hs.515217	SLC1A6
211548 s at	J05594	Hs.655491	HPGD
206427 s at	U06654	Hs.154069	MLANA
205337 at	AL139318	Hs.301865	DCT
209848 s at	U01874	Hs.95972	SILV
210944 s at	BC003169	Hs.143261	CAPN3
210138 at	AF074979	Hs.368733	RGS20
231666 at	AA194168	Hs.42146	PAX3
209686 at	BC001766	Hs.422181	S100B
204995 at	AL567411	Hs.500015	CDK5R1
204466 s at	BG260394	Hs.271771	SNCA
209842 at	AI367319	Hs.376984	SOX10
219412 at	NM_022337	Hs.591975	RAB38
211546 x at	L36674	Hs.271771	SNCA
214475 x at	AF127764	Hs.143261	CAPN3
236972 at	AI351421	Hs.279709	TRIM63
211890 x at	AF127765	Hs.143261	CAPN3
206898 at	NM_021153	Hs.42771	CDH19
235639 at	AL137939		

10

20

30

【 0 1 3 6 】

40

【表 3 0】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
213693_s_at	AI610869	Hs.89603	MUC1
207233_s_at	NM_000248	Hs.166017	MITF
204467_s_at	NM_000345	Hs.271771	SNCA
206376_at	NM_018057	Hs.44424	SLC6A15
213638_at	AW054711	Hs.436996	PHACTR1
209843_s_at	BC002824	Hs.376984	SOX10
219255_x_at	NM_018725	Hs.654970	IL17RB
216059_at	U02309	Hs.42146	PAX3
213355_at	AI989567	Hs.148716	ST3GAL6
206701_x_at	NM_003991	Hs.82002	EDNRB
230741_at	AI655467		
223741_s_at	BC004233	Hs.27935	TTYH2
203348_s_at	BF060791	Hs.43697	ETV5
226066_at	AL117653	Hs.166017	MITF
207847_s_at	NM_002456	Hs.89603	MUC1
218865_at	NM_022746	Hs.497816	MOSC1
229245_at	AA535361	Hs.253146	PLEKHA6
209514_s_at	BE502030	Hs.654978	RAB27A
219274_at	NM_012338	Hs.16529	TSPAN12
229599_at	AA675917	Hs.390599	LOC440335
202260_s_at	NM_003165	Hs.288229	STXBP1
202525_at	NM_002773	Hs.75799	PRSS8
204273_at	NM_000115	Hs.82002	EDNRB
206696_at	NM_000273	Hs.74124	GPR143
227892_at	AA855042	Hs.437039	PRKAA2
241966_at	N67810	Hs.21213	MYO5A
205597_at	NM_025257	Hs.335355	SLC44A4
204955_at	NM_006307	Hs.15154	SRPX
210951_x_at	AF125393	Hs.654978	RAB27A
207469_s_at	NM_003662	Hs.495728	PIR
209442_x_at	AL136710	Hs.499725	ANK3
224361_s_at	AF250309	Hs.654970	IL17RB
225728_at	AI659533	Hs.619806	SORBS2
1557905_s_at	AL552534	Hs.502328	CD44
212339_at	AL121895	Hs.437422	EPB41L1
206552_s_at	NM_003182	Hs.2563	TAC1
231626_at	BE220053		
1568603_at	AI912173	Hs.654933	CADPS
207074_s_at	NM_003053	Hs.158322	SLC18A1
214601_at	AI350339	Hs.591999	TPH1
229300_at	AW590679		
214811_at	AB002316	Hs.657441	RIMBP2
240236_at	N50117	Hs.477315	STXBPSL
205999_x_at	AF182273	Hs.654391	CYP3A4
223810_at	AF252283	Hs.508201	KLHL1
228598_at	AL538781	Hs.591555	DPP10
207529_at	NM_021010	Hs.655233	DEFA5
206135_at	NM_014682	Hs.655499	ST18
220074_at	NM_017717	Hs.165619	MUPCDH
216086_at	AB028977	Hs.663229	SV2C
1568604_a_at	AI912173	Hs.654933	CADPS
211843_x_at	AF315325	Hs.111944	CYP3A7
219643_at	NM_018557	Hs.656461	LRP1B
229944_at	AU153412	Hs.106795	OPRK1
207814_at	NM_001926	Hs.711	DEFA6
206664_at	NM_001041	Hs.429596	SI
215045_at	BC004145	Hs.26047	TNRC4
219896_at	NM_015722	Hs.148680	CALY
206773_at	NM_002347	Hs.159590	LYGH
209462_at	U48437	Hs.74565	APLP1
239884_at	BE467579	Hs.654933	CADPS
233950_at	AK000873	Hs.654933	CADPS
242660_at	AA846789	Hs.662505	LOC100128641
200697_at	NM_000188	Hs.657990	HK1
207544_s_at	NM_000672	Hs.586161	ADH6
243339_at	AI796076		
232321_at	AK026404	Hs.271819	MUC17
244170_at	H05254		

10

20

30

40

【 0 1 3 7 】

【表 3 1】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
205825_at	NM_000439	Hs.78977	PCSK1
1556641_at	AK094547	Hs.596660	SLC7A14
213438_at	AA995925	Hs.13349	NFASC
243231_at	N62096	Hs.658702	SLC38A11
220639_at	NM_024795	Hs.156652	TM4SF20
230075_at	AV724323	Hs.632832	RAB39B
206484_s_at	NM_003399	Hs.170499	XPNPEP2
211357_s_at	BC005314	Hs.530274	ALDOB
228329_at	AA700440	Hs.477370	DAB1
230112_at	AB037820	Hs.170388	3987G
230220_at	AI681025	Hs.438914	C2orf21
239270_at	AL133721	Hs.145404	PLCXD3
206502_s_at	NM_002196	Hs.89584	INSM1
207558_s_at	NM_000325	Hs.643588	PITX2
214157_at	AA401492	Hs.125898	GNAS
225016_at	N48299	Hs.293274	APCDD1
219532_at	NM_022726	Hs.101915	ELOVL4
224355_s_at	AF237905	Hs.150878	MS4A8B
204874_x_at	NM_003933	Hs.458427	BAIAP3
205969_at	NM_001086	Hs.506908	AADAC
239805_at	AW136060	Hs.102307	SLC13A2
1557146_a_at	T03074	Hs.711586	FLJ32252
203779_s_at	NM_005797	Hs.116651	MPZL2
206975_at	NM_000595	Hs.36	LTA
202508_s_at	NM_003081	Hs.167317	SNAP25
205626_s_at	NM_004929	Hs.65425	CALB1
219659_at	AU146927	Hs.444957	ATP8A2
211483_x_at	AF081924	Hs.351887	CAMK2B
229818_at	AL359592	Hs.4221	SVOP
203029_s_at	NM_002847	Hs.490789	PTPRN2
205390_s_at	NM_000037	Hs.654438	ANK1
232165_at	AL137725	Hs.200412	EPPK1
203397_s_at	BF063271	Hs.170986	GALNT3
206157_at	NM_002852	Hs.591286	PTX3
232164_s_at	AL137725	Hs.200412	EPPK1
202005_at	NM_021978	Hs.504315	ST14
203453_at	NM_001038	Hs.591047	SCNN1A
213947_s_at	AI867102	Hs.475525	NUP210
225645_at	AI763378	Hs.653859	EHF
204038_s_at	NM_001401	Hs.126667	LPAR1
223232_s_at	AI768894	Hs.591464	CGN
235548_at	BG326592	Hs.119286	APCDD1L
211974_x_at	AL513759	Hs.479396	RBPJ
210105_s_at	M14333	Hs.390567	FYN
35617_at	U29725	Hs.150136	MAPK7
226535_at	AK026736	Hs.470399	ITGB6
204036_at	AW269335	Hs.126667	LPAR1
220392_at	NM_022659	Hs.710674	EBF2
226342_at	AW593244	Hs.503178	SPTBN1
229800_at	AI129626	Hs.507755	DCLK1
220035_at	NM_024923	Hs.475525	NUP210
205780_at	NM_001197	Hs.475055	BIK
226096_at	AI760132	Hs.524234	FNDCC5
201209_at	NM_004964	Hs.88556	HDAC1
212486_s_at	N20923	Hs.390567	FYN
219630_at	NM_005764	Hs.431099	PDZK1IP1
209114_at	AF133425	Hs.38972	TSPAN1
1553589_a_at	NM_005764	Hs.431099	PDZK1IP1
230438_at	AI039005	Hs.146196	TBX15
209012_at	AV718192	Hs.130031	TRIO
224793_s_at	AA604375	Hs.494622	TGFBR1
204503_at	NM_001988	Hs.500635	EVPL
203851_at	NM_002178	Hs.274313	IGFBP6
222675_s_at	AA628400	Hs.656063	BAIAP2L1
223423_at	BC000181	Hs.231320	GPR160
238567_at	AW779536	Hs.591604	SGPP2
223631_s_at	AF213678	Hs.631544	C19orf33
218221_at	AL042842	Hs.632446	ARNT

10

20

30

40

【 0 1 3 8 】

【表 3 2】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
202489_s_at	BC005238	Hs.301350	FXD3
236361_at	BF432376	Hs.411308	GALNTL2
210135_s_at	AF022654	Hs.55967	SHOX2
207316_at	NM_001523	Hs.57697	HAS1
202286_s_at	J04152	Hs.23582	TACSTD2
219388_at	NM_024915	Hs.661088	GRHL2
206680_at	NM_005894	Hs.134035	CD5L
206380_s_at	NM_002621	Hs.53155	CFP
214074_s_at	BG475299	Hs.596164	CTTN
221239_s_at	NM_030764	Hs.437393	FCRL2
205033_s_at	NM_004084	Hs.380781	DEFA1
228518_at	AW575313	Hs.510635	IGHG1
209061_at	AI761748	Hs.592142	NCOA3
206210_s_at	NM_000078	Hs.89538	CETP
202880_s_at	NM_004762	Hs.191215	CYTH1
207655_s_at	NM_013314	Hs.665244	BLNK
226068_at	BF593625	Hs.371720	SYK
223049_at	AF246238	Hs.444356	GRB2
203394_s_at	BE973687	Hs.250666	HES1
201465_s_at	BC002646	Hs.714791	JUN
202625_at	AI356412	Hs.699154	LYN
231856_at	AB033070	Hs.656215	KIAA1244
201841_s_at	NM_001540	Hs.520973	HSPB1
209154_at	AF234997	Hs.12956	TAX1BP3
210010_s_at	U25147	Hs.111024	SLC25A1
1554600_s_at	BC033088	Hs.594444	LMNA
204259_at	NM_002423	Hs.2256	MMP7
218804_at	NM_018043	Hs.503074	ANO1
208799_at	BC004146	Hs.422990	PSMB5
202626_s_at	NM_002350	Hs.699154	LYN
244023_at	AW467357	Hs.371720	SYK
226189_at	BF513121	Hs.592171	ITGB8
227817_at	R51324	Hs.460355	PRKCB
203411_s_at	NM_005572	Hs.594444	LMNA
212992_at	AI935123	Hs.441783	AHNAK2
211896_s_at	AF138302	Hs.706262	DCN
215464_s_at	AK001327	Hs.12956	TAX1BP3
215807_s_at	AV693216	Hs.476209	PLXNB1
1560225_at	AI434253	Hs.75110	CNR1
215075_s_at	L29511	Hs.444356	GRB2
36711_at	AL021977	Hs.517617	MAFF
210754_s_at	M79321	Hs.699154	LYN
209856_x_at	U31089	Hs.471156	ABI2
222920_s_at	BG231515	Hs.33187	KIAA0748
201903_at	NM_003365	Hs.119251	UQCRC1
242785_at	BF663308	Hs.656692	FLJ42562
221602_s_at	AF057557	Hs.58831	FAIM3
207238_s_at	NM_002838	Hs.654514	PTPRC
221571_at	AI721219	Hs.510528	TRAF3
213265_at	AI570199	Hs.601055	PGA3
235591_at	R62424	Hs.248160	SSTR1
205517_at	AV700724	Hs.243987	GATA4
209301_at	M36532	Hs.155097	CA2
206561_s_at	NM_020299	Hs.116724	AKR1B10
232352_at	AK001022	Hs.444677	ISL2
220421_at	NM_024850	Hs.189109	BTNL8
225330_at	AL044092	Hs.643120	IGF1R
214510_at	NM_005293	Hs.188859	GPR20
202949_s_at	NM_001450	Hs.443687	FHL2
206262_at	NM_000669	Hs.654537	ADH1C
203438_at	AI435828	Hs.233160	STC2
214133_at	AI611214		LOC100133432
226907_at	N32557	Hs.486798	PPP1R14C
209950_s_at	BC004300	Hs.103665	VILL
205009_at	NM_003225	Hs.162807	TFF1
214164_x_at	BF752277	Hs.210995	CA12
203627_at	AI830698	Hs.643120	IGF1R
207522_s_at	NM_005173	Hs.513870	ATP2A3

10

20

30

40

【 0 1 3 9 】

【表 3 3】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
227156_at	AK025872	Hs.495984	CASK
227048_at	AI990816	Hs.270364	LAMA1
205343_at	NM_001056	Hs.436123	SULT1C2
214014_at	W81196	Hs.343380	CDC42EP2
236264_at	BF511741	Hs.28391	LPHN3
210735_s_at	BC000278	Hs.210995	CA12
205842_s_at	AF001362	Hs.656213	JAK2
213036_x_at	Y15724	Hs.513870	ATP2A3
207139_at	NM_000704	Hs.36992	ATP4A
208250_s_at	NM_004406	Hs.279611	DMBT1
230135_at	AI822137		
1557545_s_at	BF529886	Hs.501114	RNF165
237466_s_at	AW444502	Hs.507991	HHIP
212816_s_at	BE613178	Hs.533013	CBS
204508_s_at	BC001012	Hs.210995	CA12
229160_at	AI967987	Hs.592221	MUM1L1
209875_s_at	M83248	Hs.313	SPP1
206242_at	NM_003963	Hs.184194	TM4SF5
230923_at	AI824004	Hs.655061	FAM19A1
1558796_a_at	AL833240	Hs.709829	LOC728052
203628_at	H05812	Hs.643120	IGF1R
223877_at	AF329839	Hs.153714	C1QTNF7
212713_at	R72286	Hs.296049	MFAP4
203131_at	NM_006206	Hs.74615	PDGFRA
217590_s_at	AA502609	Hs.137674	TRPA1
229400_at	AW299531	Hs.123070	HOXD10
203963_at	NM_001218	Hs.210995	CA12
218880_at	N36408	Hs.220971	FOSL2
225958_at	AI554106	Hs.305985	PHC1
210993_s_at	U54826	Hs.604588	SMAD1
227798_at	AU146891	Hs.604588	SMAD1
202514_at	AW139131	Hs.292549	DLG1
225144_at	AI457436	Hs.471119	BMIPR2
203269_at	NM_003580	Hs.372000	NSMAF
1861_at	U66879	Hs.370254	BAD
211464_x_at	U20537	Hs.654616	CASP6
208865_at	BG534245	Hs.529862	CSNK1A1
201464_x_at	BG491844	Hs.714791	JUN
218338_at	NM_004426	Hs.305985	PHC1
210627_s_at	BC002804	Hs.516119	GCS1
202704_at	AA675892	Hs.709952	TOB1
202484_s_at	AF072242	Hs.25674	MBD2
209349_at	U63139	Hs.655835	RAD50
225262_at	AI670862	Hs.220971	FOSL2
203395_s_at	NM_005524	Hs.250666	HES1
209790_s_at	BC000305	Hs.654616	CASP6
201466_s_at	NM_002228	Hs.714791	JUN
210512_s_at	AF022375	Hs.73793	VEGFA
209160_at	AB018580	Hs.78183	AKR1C3
202351_at	AI093579	Hs.436873	ITGAV
202417_at	NM_012289	Hs.465870	KEAP1
233849_s_at	AK023014	Hs.592313	ARHGAP5
203581_at	BC002438	Hs.296169	RAB4A
215356_at	AK023134	Hs.646351	TDRD12
226852_at	AB033092	Hs.435413	MTA3
208891_at	BC003143	Hs.298654	DUSP6
214119_s_at	AI936769	Hs.471933	FKBP1A
203132_at	NM_000321	Hs.408528	RB1
213980_s_at	AA053830	Hs.208597	CTBP1
217936_at	AW044631	Hs.592313	ARHGAP5
225985_at	AI935917	Hs.43322	PRKAA1
1552648_a_at	NM_003844	Hs.591834	TNFRSF10A
212741_at	AA923354	Hs.183109	MAOA
208711_s_at	BC000076	Hs.523852	CCND1
232149_s_at	BF056507	Hs.372000	NSMAF
1557417_s_at	AA844689	Hs.442339	RSPH10B
1556194_a_at	BC042959		
225757_s_at	AU147564	Hs.301478	CLMN

【 0 1 4 0 】

10

20

30

40

【表 3 4】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
210896_s_at	AF306765	Hs.622998	ASPH
202935_s_at	AI382146	Hs.707993	SOX9
226048_at	N92719	Hs.138211	MAPK8
213724_s_at	AI870615	Hs.256667	PDK2
228670_at	BF197089	Hs.508835	TEP1
214259_s_at	AI144075	Hs.571886	AKR7A2
208724_s_at	BC000905	Hs.310645	RAB1A
203673_at	NM_003235	Hs.654591	TG
214977_at	AK023852		
210055_at	BE045816	Hs.160411	TSHR
210342_s_at	M17755	Hs.467554	TPO
215443_at	BE740743	Hs.160411	TSHR
231070_at	BF431199	Hs.310225	IYD
228715_at	AV725825	Hs.21417	ZCCHC12
213482_at	BF593175	Hs.476284	DOCK3
213228_at	AK023913	Hs.584830	PDE8B
207144_s_at	NM_004143	Hs.40403	CITED1
239006_at	AI758950	Hs.354013	SLC26A7
229782_at	BE468066	Hs.652568	RMST
207695_s_at	NM_001555	Hs.22111	IGSF1
1554789_a_at	AB085825	Hs.584830	PDE8B
222325_at	AW974812		
242344_at	AA772920	Hs.303527	GABRB2
1557136_at	BG059633	Hs.674423	ATP13A4
219836_at	NM_024508	Hs.136912	ZBED2
235460_at	AW149670	Hs.708268	SNX22
209824_s_at	AB000812	Hs.65734	ARNTL
227238_at	W93847	Hs.407152	MUC15
210971_s_at	AB000815	Hs.65734	ARNTL
238047_at	AA405456	Hs.22905	RP13-102H20.1
219529_at	NM_004669	Hs.64746	CLIC3
227241_at	R79759	Hs.407152	MUC15
235251_at	AW292765		
221795_at	AI346341	Hs.494312	NTRK2
214680_at	BF674712	Hs.494312	NTRK2
1557122_s_at	BC036592	Hs.303527	GABRB2
206457_s_at	NM_000792	Hs.251415	DIO1
219949_at	NM_024512	Hs.657345	LRRC2
1565936_a_at	T24091	Hs.504908	LMO3
202219_at	NM_005629	Hs.540696	SLC6A8
200832_s_at	AB032261	Hs.558396	SCD
222294_s_at	AW971415	Hs.654978	RAB27A
228984_at	AB037815	Hs.502982	KIAA1394
221796_at	AA707199	Hs.494312	NTRK2
210621_s_at	M23612	Hs.664080	RASA1
205728_at	AL022718		
1555404_a_at	BC029819	Hs.356664	DUOXA1
235766_x_at	AA743462	Hs.654978	RAB27A
221539_at	AB044548	Hs.411641	EIF4EBP1
223623_at	AF325503	Hs.43125	C2orf40
223572_at	AB042554	Hs.476041	HHATL
209292_at	AL022726	Hs.519601	ID4
228173_at	AA810695	Hs.125898	GNAS
205954_at	NM_006917	Hs.26550	RXRG
201587_s_at	NM_001569	Hs.522819	IRAK1
219597_s_at	NM_017434	Hs.272813	DUOX1
209515_s_at	U38654	Hs.654978	RAB27A
231240_at	AI038059	Hs.202354	DIO2
230585_at	AI632692		
219727_at	NM_014080	Hs.71377	DUOX2
203413_at	NM_006159	Hs.505326	NELL2
213106_at	AI769688	Hs.435052	ATP8A1
232424_at	AI623202	Hs.99500	PRDM16
208892_s_at	BC003143	Hs.298654	DUSP6
209683_at	AA243659	Hs.467769	FAM49A
232478_at	AU146021		
235977_at	BF433341	Hs.21380	LONRF2
225911_at	AL138410	Hs.518921	NPNT

10

20

30

40

【 0 1 4 1 】

【表 3 5】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
230276_at	AI934342	Hs.467769	FAM49A
230290_at	BE674338	Hs.12923	SCUBE3
225433_at	AU144104	Hs.592334	GTF2A1
215240_at	AI189839	Hs.218040	ITGB3
37986_at	M60459	Hs.631624	EPOR
203699_s_at	U53506	Hs.202354	DIO2
202788_at	NM_004635	Hs.234521	MAPKAPK3
205721_at	U97145	Hs.441202	GFRA2
228955_at	AL041761		
225996_at	AV709727	Hs.21380	LONRF2
231348_s_at	BF508869	Hs.504908	LMO3
225380_at	BF528878	Hs.408542	LOC91461
202787_s_at	U43784	Hs.234521	MAPKAPK3
222901_s_at	AF153815	Hs.463985	KCNJ16
227449_at	AI799018	Hs.371218	EPHA4
222830_at	BE566136	Hs.418493	GRHL1
208078_s_at	NM_030751	Hs.124503	ZEB1
223278_at	M85849	Hs.524894	GJB2
204225_at	NM_006037	Hs.20516	HDAC4
220751_s_at	NM_016348	Hs.519694	C5orf4
212224_at	NM_000689	Hs.76392	ALDH1A1
212983_at	NM_005343	Hs.37003	HRAS
35846_at	M24899	Hs.724	THRA
201116_s_at	AI922855	Hs.712551	CPE
205220_at	NM_006018	Hs.458425	GPR109B
200863_s_at	AI215102	Hs.321541	RAB11A
204420_at	BG251266	Hs.283565	FOSL1
208760_at	AL031714	Hs.302903	UBE2I
203625_x_at	BG105365	Hs.23348	SKP2
236523_at	BF435831	Hs.480371	LOC285556
227705_at	BF591534	Hs.21861	TCEAL7
209904_at	AF020769	Hs.118845	TNNC1
235004_at	AI677701	Hs.519904	RBM24
207302_at	NM_000231	Hs.37167	SGCG
233364_s_at	AK021804		
206717_at	NM_002472	Hs.700484	MYH8
34471_at	M36769	Hs.700484	MYH8
219186_at	NM_020224	Hs.591384	ZBTB7A
219728_at	NM_006790	Hs.84665	MYOT
217057_s_at	AF107846	Hs.125898	GNAS
220359_s_at	NM_016300	Hs.475902	ARPP-21
243346_at	BF109621	Hs.350621	LMOD3
200604_s_at	M18468	Hs.280342	PRKAR1A
232010_at	AA129444	Hs.591707	FSTL5
233949_s_at	AI160292	Hs.414122	MYH7B
217404_s_at	X16468	Hs.408182	COL2A1
204776_at	NM_003248	Hs.211426	THBS4
213492_at	X06268	Hs.408182	COL2A1
242856_at	AI291804		
231935_at	AL133109	Hs.475902	ARPP-21
212092_at	BE858180	Hs.147492	PEG10
235355_at	AL037998		
206394_at	NM_004533	Hs.85937	MYBPC2
206373_at	NM_003412	Hs.598590	ZIC1
202688_at	NM_003810	Hs.478275	TNFSF10
205817_at	NM_005982	Hs.714419	SIX1
205163_at	NM_013292	Hs.50889	MYLFP
212688_at	BC003393	Hs.239818	PIK3CB
201349_at	NM_004252	Hs.711846	SLC9A3R1
235077_at	BF956762	Hs.525589	MEG3
211537_x_at	AF218074	Hs.714773	MAP3K7
207148_x_at	NM_016599	Hs.381047	MYOZ2
218974_at	NM_018013	Hs.445244	SOBP
205940_at	NM_002470	Hs.440895	MYH3
205388_at	NM_003279	Hs.182421	TNNC2
219772_s_at	NM_014332	Hs.86492	SMPX
206117_at	NM_000366	Hs.133892	TPM1
226913_s_at	BF527050	Hs.243678	SOX8

10

20

30

40

【 0 1 4 2 】

【表 3 6】

Affymetrix プローブ ID	Genbank 登録番号	固有 ID	遺伝子記号
229374_at	AI758962	Hs.371218	EPHA4
205676_at	NM_000785	Hs.524528	CYP27B1
219894_at	NM_019066	Hs.141496	MAGEL2
211536_x_at	AB009358	Hs.714773	MAP3K7
205736_at	NM_000290	Hs.632642	PGAM2
226554_at	AW445134	Hs.591384	ZBTB7A
235927_at	BE350122	Hs.370770	XPO1
212558_at	BF508662	Hs.436944	SPRY1
226856_at	BF793701	Hs.556077	MUSTN1
211793_s_at	AF260261	Hs.471156	ABI2
239537_at	AW589904	Hs.302341	ST8SIA2
205693_at	NM_006757	Hs.73454	TNNT3
222919_at	AA192306	Hs.654601	TRDN
209190_s_at	AF051782	Hs.529451	DIAPH1
205577_at	NM_005609	Hs.154084	PYGM
220260_at	NM_018317	Hs.479403	TBC1D19
232955_at	AU144397	Hs.611431	FLJ41170
230915_at	AI741629	Hs.61684	DHRS7C
231721_at	AF356518	Hs.150718	JAM3
207293_s_at	U16957	Hs.405348	AGTR2
219804_at	NM_024875	Hs.645273	SYNPO2L
210794_s_at	AF119863	Hs.525589	MEG3
244839_at	AW975934	Hs.134602	TTN
206657_s_at	NM_002478	Hs.181768	MYOD1
227823_at	BE348679	Hs.512180	RGAG4
212094_at	AL582836	Hs.147492	PEG10
202687_s_at	U57059	Hs.478275	TNFSF10
205902_at	AJ251016	Hs.490765	KCNN3
1559965_at	BC037827		
1729_at	L41690	Hs.460996	TRADD
207066_at	NM_002152	Hs.436885	HRC
218824_at	NM_018215	Hs.8395	PNMAL1
205900_at	NM_006121	Hs.80828	KRT1
207324_s_at	NM_004948	Hs.567260	DSC1
206642_at	NM_001942	Hs.2633	DSG1
220664_at	NM_006518	Hs.2421	SPRR2C
207356_at	NM_004942	Hs.105924	DEFB4
205724_at	NM_000299	Hs.497350	PKP1
215704_at	AL356504	Hs.654510	FLG
237732_at	AI432195		
41469_at	L10343	Hs.112341	PI3
230193_at	AI479075	Hs.709837	WDR66
203691_at	NM_002638	Hs.112341	PI3
1553081_at	NM_080869	Hs.352180	WFDC12
239853_at	AI279514	Hs.298079	KLC3
231033_at	AI819863		
241813_at	BG252318	Hs.405610	MBD1
205109_s_at	NM_015320	Hs.469935	ARHGEF4

10

20

【 0 1 4 3 】

30

【表 3 7】

表 5 : 乳癌の再発リスク状態を予測するために、臨床的変数と組み合わせて使用する 200 個の遺伝子。発現データが臨床的変数共変数 (clinical variable covariates) に加えて生存期間を予測する場合、P 値が仮説を検証する。

Affymetrix プローブ ID	遺伝子記号	Genbank	Entrez Gene ID
209856_x_at	ABI2	U31089	10152
202502_at	ACADM	NM_000016	34
210838_s_at	ACVRL1	L17075	94
205746_s_at	ADAM17	U86755	6868
206807_s_at	ADD2	NM_017482	119
212224_at	ALDH1A1	NM_000689	216
204174_at	ALOX5AP	NM_001629	241
201302_at	ANXA4	NM_001153	307
205083_at	AOX1	NM_001159	316
208074_s_at	AP2S1	NM_021575	1175
202120_x_at	AP2S1	NM_004069	1175
211047_x_at	AP2S1	BC006337	1175
203526_s_at	APC	M74088	324
214995_s_at	APOBEC3F	BF508948	200316 /// 60489
213702_x_at	ASAH1	AI934569	427
210980_s_at	ASAH1	U47674	427
218659_at	ASXL2	NM_018263	55252
212672_at	ATM	U82828	472
217014_s_at	AZGP1	AC004522	563 /// 646282
209311_at	BCL2L2	D87461	599
209974_s_at	BUB3	AF047473	9184
218614_at	C12orf35	NM_018169	55196
221434_s_at	C14orf156	NM_031210	81892
203830_at	C17orf75	NM_022344	64149
209006_s_at	C1orf63	AF247168	57035
219288_at	C3orf14	NM_020685	57415
220324_at	C6orf155	NM_024882	79940
219223_at	C9orf7	NM_017586	11094
207243_s_at	CALM2	NM_001743	805
214845_s_at	CALU	AF257659	813
200756_x_at	CALU	U67280	813
211922_s_at	CAT	AY028632	847
214710_s_at	CCNB1	BE407516	891
215784_at	CD1E	AA309511	913
211574_s_at	CD46	D84105	4179
207319_s_at	CDC2L5	NM_003718	8621
218592_s_at	CECR5	NM_017829	27440
40020_at	CELSR3	AB011536	1951
209508_x_at	CFLAR	AF005774	8837
210564_x_at	CFLAR	AF009619	8837
203975_s_at	CHAF1A	BF000239	10036
204170_s_at	CKS2	NM_001827	1164
64486_at	CORO1B	A1341234	57175
205538_at	CORO2A	NM_003389	7464
210687_at	CPT1A	BC000185	1374
214513_s_at	CREB1	M34356	1385
204313_s_at	CREB1	AA161486	1385
202978_s_at	CREBZF	AW204564	58487
201200_at	CREG1	NM_003851	8804
218924_s_at	CTBS	NM_004388	1486
205898_at	CX3CR1	U20350	1524
219969_at	CXorf15	NM_018360	55787
205417_s_at	DAG1	NM_004393	1605
201571_s_at	DCTD	A1656493	1635
219328_at	DDX31	NM_022779	64794
221509_at	DENR	AB014731	8562
202865_at	DNAJB12	A1695173	54788
209059_s_at	EDF1	AB002282	8721
213614_x_at	EEF1A1	BE786672	1915
222314_x_at	EGO	AW970881	
208688_x_at	EIF3B	U78525	8662

10

20

30

【 0 1 4 4 】

40

【表 3 8】

Affymetrix プローブ ID	遺伝子記号	Genbank	Entrez Gene ID
200005_at	EIF3D	NM_003753	8664
201726_at	ELAVL1	BC003376	1994
212087_s_at	ERAL1	AL562733	26284
204817_at	ESPL1	NM_012291	9700
213007_at	FANCI	W74442	55215
213008_at	FANCI	BG403615	55215
209456_s_at	FBXW11	AB033281	23291
204767_s_at	FEN1	BC000323	2237
208228_s_at	FGFR2	M87771	2263
203638_s_at	FGFR2	NM_022969	2263
204236_at	FL11	NM_002017	2313
202838_at	FUCA1	NM_000147	2517
217370_x_at	FUS	S75762	2521
207112_s_at	GAB1	NM_002039	2549
203725_at	GADD45A	NM_001924	1647
210872_x_at	GAS7	BC001152	8522
208503_s_at	GATAD1	NM_021167	57798
219777_at	GIMAP6	NM_024711	474344
207387_s_at	GK	NM_000167	2710
212241_at	GRINL1A	AI632774	145781 /// 339970 /// 81488
210981_s_at	GRK6	AF040751	2870
205436_s_at	H2AFX	NM_002105	3014
221976_s_at	HDGFRP3	AW207448	50810
206313_at	HLA-DOA	NM_002119	3111
203744_at	HMGB3	NM_005342	3149
201277_s_at	HNRNPAB	NM_004499	3182
213619_at	HNRNPH1	AV753392	3187
204785_x_at	IFNAR2	NM_000874	3455
212196_at	IL6ST	AW242916	3572
208930_s_at	ILF3	BG032366	3609
217732_s_at	ITM2B	AF092128	9445
214098_at	KIAA1107	AB029030	23285
218755_at	KIF20A	NM_005733	10112
209680_s_at	KIFC1	BC000712	3833
213507_s_at	KPNB1	BG249565	3837
34031_i_at	KRIT1	U90269	889
205269_at	LCP2	AI123251	3937
203713_s_at	LLGL2	NM_004524	3993
203276_at	LMNB1	NM_005573	4001
201383_s_at	LOC100133166	AL044170	4077 /// 72732
208633_s_at	MACF1	W61052	23499
203266_s_at	MAP2K4	NM_003010	6416
207292_s_at	MAPK7	NM_002749	5598
208403_x_at	MAX	NM_002382	4149
212023_s_at	MK167	AU147044	4288
220526_s_at	MRPL20	NM_017971	55052
212093_s_at	MTUS1	AI695017	57509
214753_at	N4BP2L2	AW084068	10443
221242_at		NM_025051	
217591_at		BF725121	6498
205732_s_at	NCOA2	NM_006540	10499
219961_s_at	NCRNA00153	NM_018474	55857
203606_at	NDUFS6	NM_004553	4726
218318_s_at	NLK	NM_016231	51701
209750_at	NR1D2	N32859	9975
211671_s_at	NR3C1	U01351	2908
201865_x_at	NR3C1	AI432196	2908
212181_s_at	NUDT4	AF191654	11163
218039_at	NUSAP1	NM_016359	51203
219582_at	OGFRL1	NM_024576	79627
205233_s_at	PAFAH2	NM_000437	5051
209431_s_at	PATZ1	AF254083	23598
211807_x_at	PCDHGB5	AF152521	56101
212094_at	PEG10	AL582836	23089
215832_x_at	PICALM	AV722190	8301
203134_at	PICALM	NM_007166	8301
201115_at	POLD2	NM_006230	5425
217806_s_at	POLDIP2	NM_015584	26073

10

20

30

40

【 0 1 4 5 】

【表 3 9】

Affymetrix プローブ ID	遺伝子記号	Genbank	Entrez Gene ID
209302_at	POLR2H	U37689	5437
218009_s_at	PRC1	NM_003981	9055
201494_at	PRCP	NM_005040	5547
202545_at	PRKCD	NM_006254	5580
206445_s_at	PRMT1	NM_001536	3276
211921_x_at	PTMA	AF348514	5757
200772_x_at	PTMA	BF686442	5757
208549_x_at	PTMAP7	NM_016171	441454 /// 442347 /// 442727
207419_s_at	RAC2	NM_002872	5880
222077_s_at	RACGAP1	AU153848	29127
220338_at	RALGPS2	NM_018037	55103
200749_at	RAN	BF112006	5901
204188_s_at	RARG	M57707	5916
204178_s_at	RBM14	NM_006328	10432
200997_at	RBM4	NM_002896	5936
212398_at	RDX	AI057093	5962
221643_s_at	RERE	AF016005	473
218194_at	REXO2	NM_015523	25996
204402_at	RHBDD3	NM_012265	25807
212742_at	RNF115	AL530462	27246
220985_s_at	RNF170	NM_030954	81790
200717_x_at	RPL7	NM_000971	6129
200741_s_at	RPS27	NM_001030	6232
221523_s_at	RRAGD	AL138717	58528
201459_at	RUVBL2	NM_006666	10856
202026_at	SDHD	NM_003002	6392
203123_s_at	SLC11A2	AU154469	4891
207057_at	SLC16A7	NM_004731	9194
205097_at	SLC26A2	AI025519	1836
202667_s_at	SLC39A7	NM_006979	7922
213720_s_at	SMARCA4	AI831675	6597
208794_s_at	SMARCA4	D26156	6597
220368_s_at	SMEK1	NM_017936	55671
210465_s_at	SNAPC3	U71300	6619
202567_at	SNRPD3	NM_004175	6634
201416_at	SOX4	BG528420	6659
206748_s_at	SPAG9	NM_003971	9043
213441_x_at	SPDEF	AI745526	25803
212526_at	SPG20	AK002207	23111
205542_at	STEAP1	NM_012449	26872
212084_at	TEX261	AV759552	113419
208700_s_at	TKT	L12711	7086
202195_s_at	TMED5	NM_016040	50999
219074_at	TMEM184C	NM_018241	55751
200847_s_at	TMEM66	NM_016127	51669
209754_s_at	TMPO	AF113682	7112
201291_s_at	TOP2A	AU159942	7153
214299_at	TOP3A	AI676092	7156
214196_s_at	TPP1	AA602532	1200
202871_at	TRAF4	NM_004295	9618
200990_at	TRIM28	NM_005762	10155
204033_at	TRIP13	NM_004237	9319
212656_at	TSFM	AF110399	10102
202835_at	TXNL4A	BC001046	10907
200684_s_at	UBE2L3	AI819709	7332
215533_s_at	UBE4B	AF091093	10277
201534_s_at	UBL3	AF044221	5412
212008_at	UBXN4	N29889	23190
209103_s_at	UFD1L	BC001049	7353
214843_s_at	USP33	AK022864	23032
211749_s_at	VAMP3	BC005941	9341
212324_s_at	VPS13D	BF111962	55187
219679_s_at	WAC	NM_018604	51322
208453_s_at	XPNPEP1	NM_006523	7511
213376_at	ZBTB1	AI656706	22890
204216_s_at	ZC3H14	NM_024824	79882
214670_at	ZKSCAN1	AA653300	7586
210282_at	ZMYM2	AL136621	7750
213698_at	ZMYM6	AI805560	9204
219924_s_at	ZMYM6	NM_007167	9204
207304_at	ZNF45	NM_003425	7596

10

20

30

40

【 図 1 】

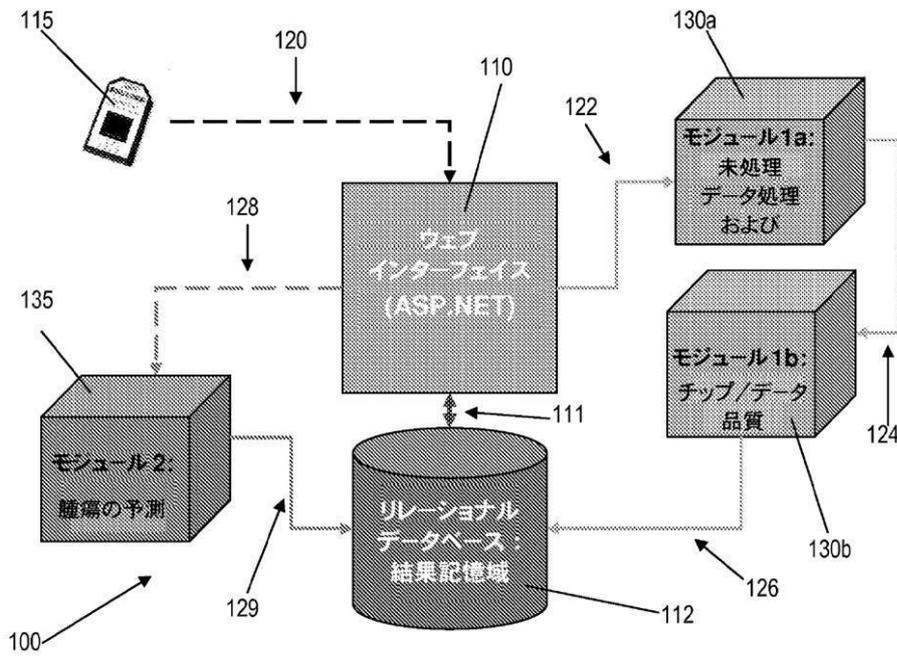


図 1

【 図 2 】

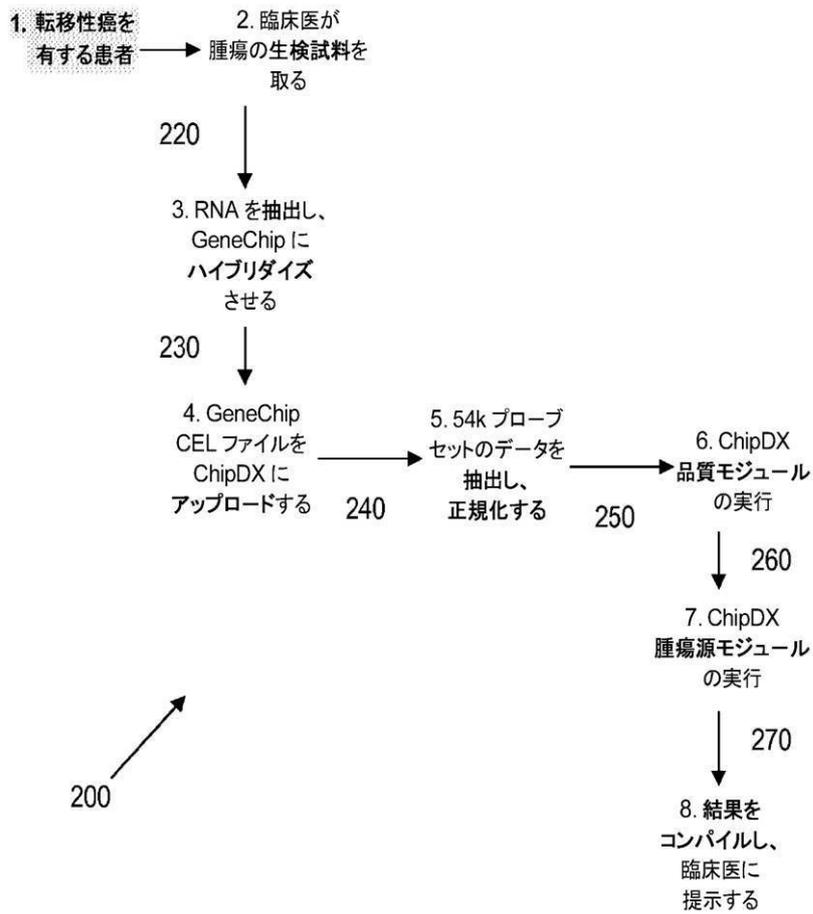


図 2

【 図 3 】

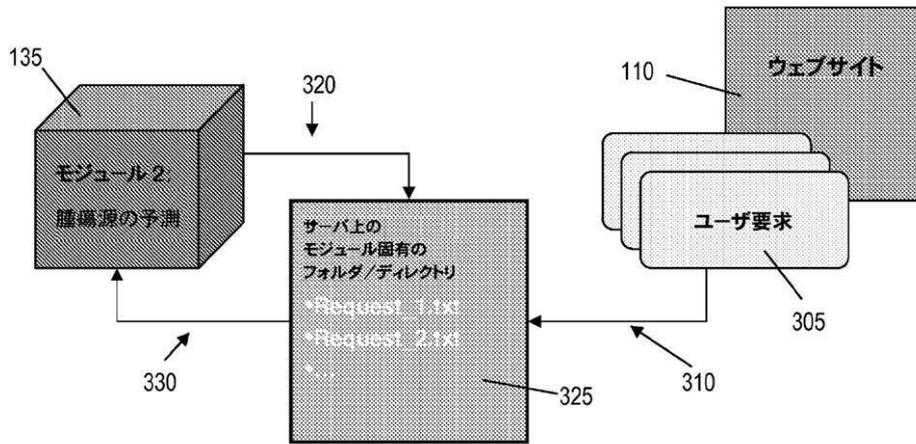


図 3

【 図 4 】

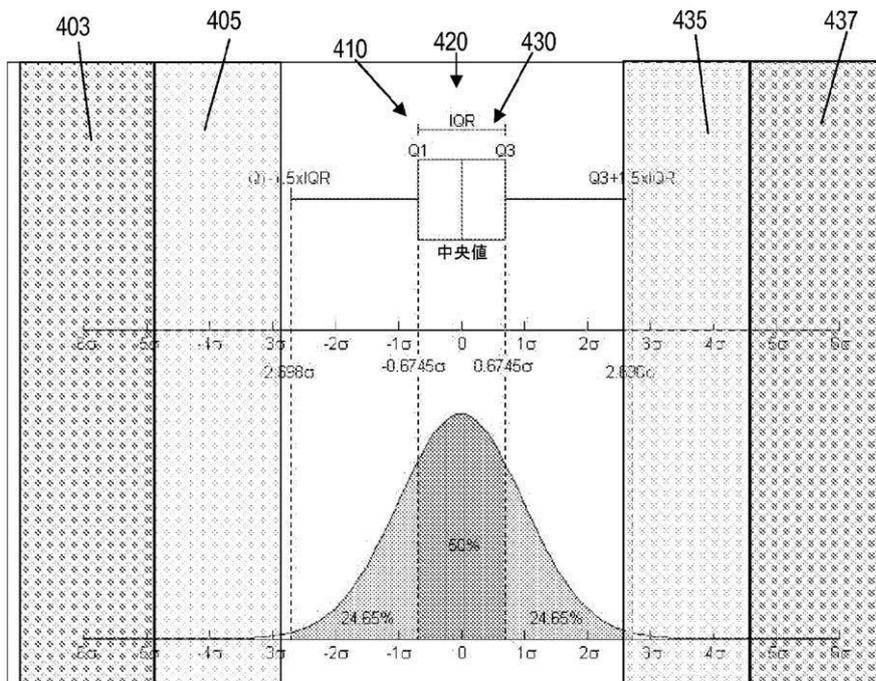


図 4

【 図 5 】

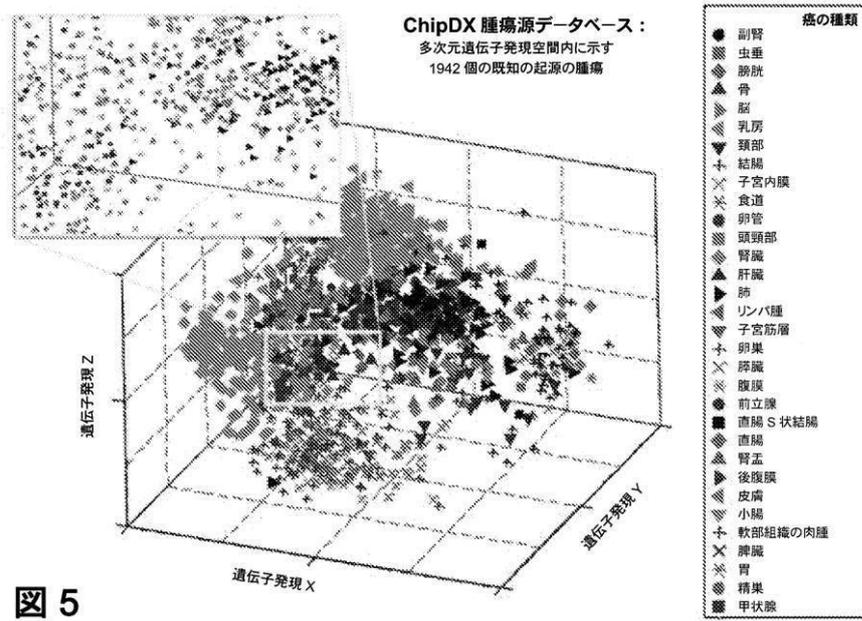


図 5

【 図 6 】

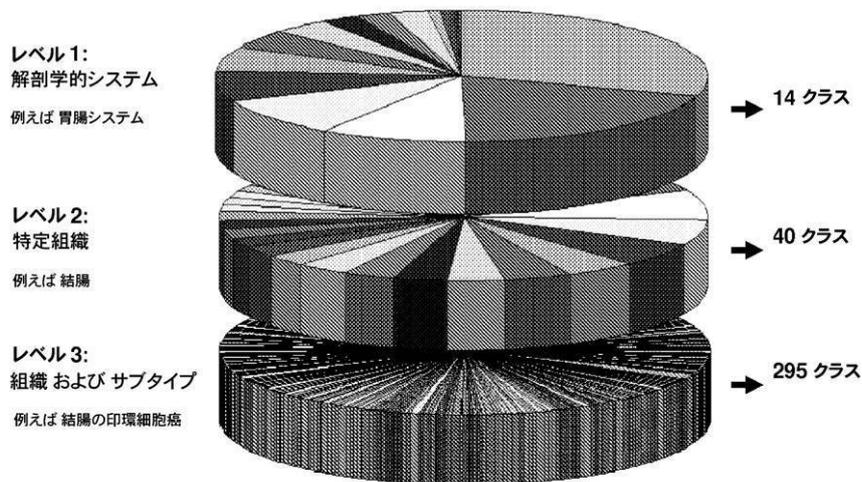


図 6

【图 7】

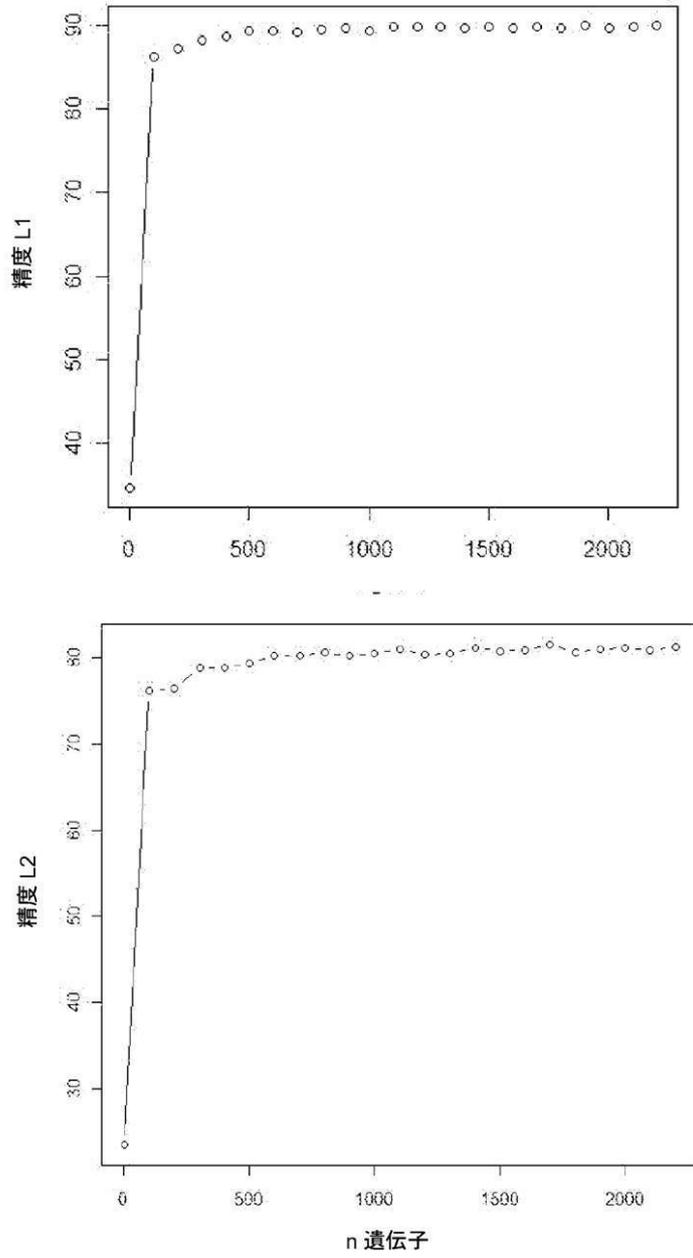


图 7

【 図 8 】

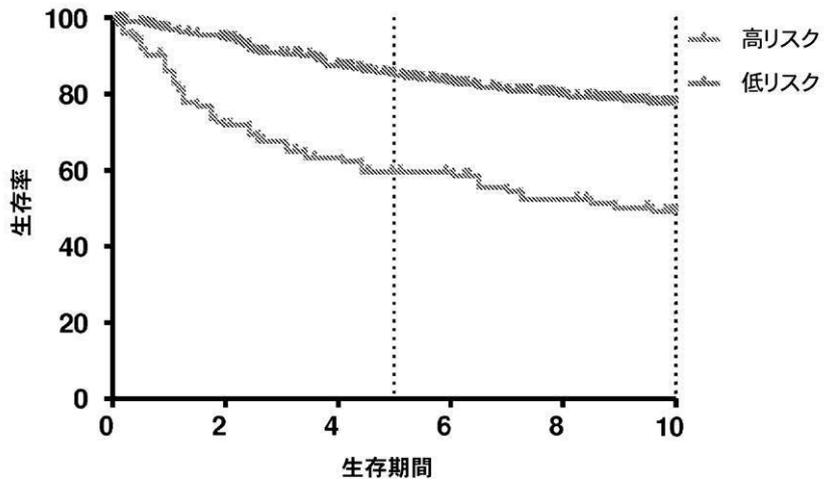
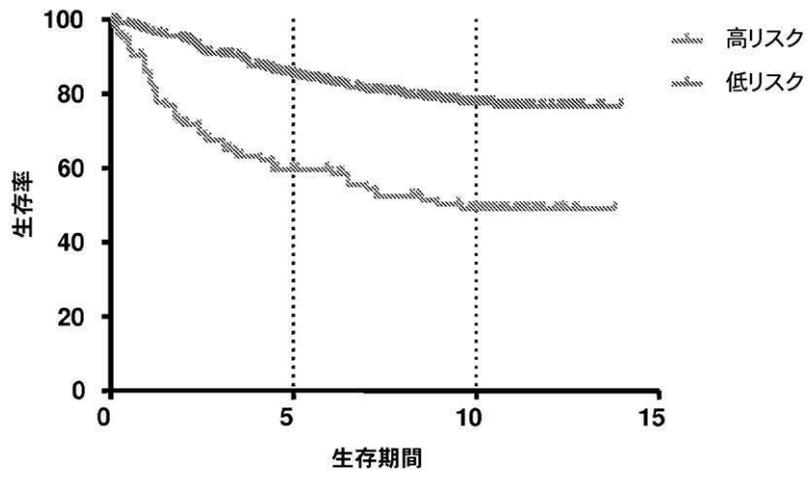


図 8

【 図 9 】

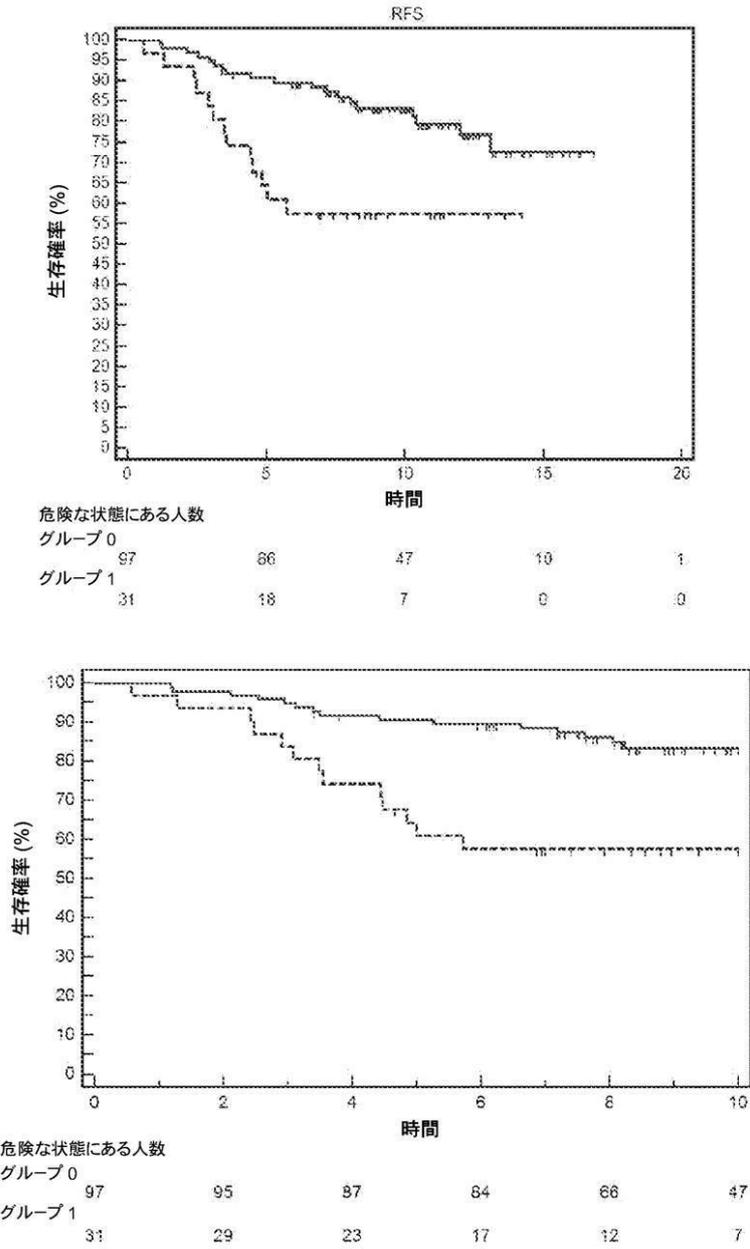


図 9

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/AU2010/001286
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
Int. Cl.-		
G06F 17/30 (2006.01) G06F 19/00 (2006.01) C12Q 1/68 (2006.01)		
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)		
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) EPODOC, Google, Patent Lens; Keywords: (expression level, abundance, profile, gene, marker, molecule, sample, reference, +peptide, +nucleotide, diagnosis, prognosis, classify, categorize, similar, detect, statistical, kNN, SVM, PCA, LDA, centroid, tumor, cancer, software, server, database, hierarchy, multiple level, clinical+ significant) + similar keywords		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2006/002240 A2 (CHONDROGENE, INC) 5 January 2006 See whole document, in particular abstract, pg. 30 lines 12-18, pg. 39 – pg. 43, pg. 56 lines 18-20, pg. 58 – pg. 61, pg. 89 – pg. 90, pg. 105 lines 4-11, pg. 112 lines 17-31, pg. 118 – pg. 119, pg. 136 – pg. 139, pg. 162 – pg. 164, table 8A; fig. 1	1-12,14,15, 17-28,30,31, 33-38,41
X	US 2004/0058340 A1 (DAI ET AL) 25 March 2004 See whole document, in particular paragraphs [0013],[0023],[0025],[0026],[0038],[0084],[0108],[0109],[0118],[0123]-[0126],[0148],[0199],[0201],[0225],[0242]-[0247],[0278]-[0280], table 1; fig. 2	1-12,14,15, 17-28,30,31, 33-38,41
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C <input checked="" type="checkbox"/> 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	"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	
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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	
"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)	"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	
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search 16 November 2010	Date of mailing of the international search report 18 NOV 2010	
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200, WODEN ACT 2606, AUSTRALIA E-mail address: pct@ipaaustralia.gov.au Facsimile No. +61 2 6283 7999	Authorized officer OLUTOPE OMOGBENIGUN AUSTRALIAN PATENT OFFICE (ISO 9001 Quality Certified Service) Telephone No : +61 2 6283 2876	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/AU2010/001286

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>Miller L. et al., "An expression signature for p53 status in human breast cancer predicts mutation status, transcriptional effects, and patient survival" Proceedings of the National Academy of Sciences, USA 20 September 2005, Vol. 102 no. 38, pages 13550-5. [online], [retrieved on 05 November 2010] Retrieved from the Internet <URL http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1197273/pdf/pnas-050623102.pdf></p> <p>See whole document, in particular abstract, pages 13550-13553</p>	<p>1-12, 14, 15, 17-28, 30, 31, 33-38, 41</p>

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/AU2010/001286

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.: 38-40
 Note: Claims 38-40 relate to the following excluded subject matter under Rule 67:
 iii. Schemes, rules or methods of doing business, performing mental acts or playing games. The above claims relate to a scheme residing in the mental act of comparing a biological test sample to a set of reference samples with known clinical annotation and is therefore excluded subject matter.
2. Claims Nos.: 13,16,29,32,39,40,42,43
 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:
 The claims do not comply with Rule 6.2(a) because they rely on references to the description and/or drawings.
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:

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 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.:

- 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/AU2010/001286

This Annex lists the known "A" publication level patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The Australian Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent Document Cited in Search Report		Patent Family Member					
WO	2006002240	CA	2571180	EP	1766043	US	2007269804
US	2004058340	AU	2002316251	CA	2451074	CA	2513642
		EP	1410011	EP	1590433	JP	2009131262
		US	7171311	US	2003224374	US	7514209
		US	2009157326	WO	02103320	WO	2004065545
<p>Due to data integration issues this family listing may not include 10 digit Australian applications filed since May 2001.</p> <p style="text-align: right;">END OF ANNEX</p>							

フロントページの続き

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