

Partial least squares analysis

Because partial least is not available in the basic and regression modules of SPSS, we used the software program R Partial Least Squares, a free statistics and forecasting software available on the internet as a free online software calculator.¹⁶ The data-file was imported directly from a Word file. The selected clusters of variables were listed: latent variable 1 (16-19), latent variable 2 (24-27), latent variable 3 (1-4), and latent variable 4 (20-23).

A square boolean matrix was constructed with “0 or 1” if fitted correlation coefficients were to be included in the model “no or yes”. Then the order “compute” was given.

<i>Latent Variable</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
<i>1</i>	0	0	0	0
<i>2</i>	0	0	0	0
<i>3</i>	1	1	0	0
<i>4</i>	0	0	1	0

After 15 seconds of computing the program produced the following results. First, the data were validated using the GoF (goodness of fit) criteria. $GoF = \sqrt{[\text{mean of } r\text{-square values of comparisons in model} * r\text{-square overall model}]}$, where * is the sign of multiplication. A GoF value varies from 0 to 1 and values larger than 0.8 indicate that the data are adequately reliable for modeling. The following results were given:

	<i>GoF value</i>
Overall	0.9459
Outer model (including manifest variables)	0.9986
Inner model (including latent variables)	0.9466

The data were, thus, adequately reliable. The calculated best fit r-values (correlation coefficients) were estimated directly from the model, and their standard errors would be available from second derivatives. However, the problem with the second derivative procedure is that it requires very large data files in order to be accurate. Instead of an inaccurate estimate of the standard errors, distribution free standard errors were calculated using bootstrap resampling.

<i>Latent variables</i>	<i>Original r-values</i>	<i>bootstrap r-values</i>	<i>standard error</i>
1 versus 3	0.57654	0.57729	0.08466
2 versus 3	0.67322	0.6749	0.04152
4 versus 3	0.18322	0.18896	0.05373

The table 5 shows that all of the three correlation coefficients were very significant predictors, and that the three predictor latent variables were, thus, very significant predictors of the latent outcome variable.

Comparison of the two models

Table 5 shows the correlation coefficients of predictor latent variables in either of the two models used in this paper. The partial least square method produced somewhat smaller test statistics, but it is less biased because it takes into account the relative importance of

the separate manifest variables, and their interactions. In spite of accounting more, the level of statistical significance of the latter model remained excellent.

When using the add-up scores of the main variables of the 3 components instead of the modeled latent variables, the effects were similarly statistically significant. However, they were so at lower levels of significance (Table 5). Obviously, the principal components and partial least squares analyses provided better fit for the data than did multiple linear regression with add-up variables as both predictor and outcome variables.

Table 5. Comparison of correlation coefficients of predictor latent variables. The partial least square method produced somewhat smaller t-values, but it is less biased and the level of statistical significance is excellent even so. When using the add-up scores of the main variables of the 3 components instead of the modeled latent variables, the effects were similarly statistically significant, but, the magnitudes of the t-values further fell.

Principal components		Partial Least Squares		Add-up scores	
correlation coefficients	t-value	correlation coefficients	t-value	regression coefficients	t-value
0.74	10.2	0.58	6.8	0.15	3.4
0.35	21.6	0.67	16.2	0.61	11.2
0.23	6.7	0.19	3.5	0.14	2.4

DISCUSSION

The data dimension reduction methods explained in this paper are wonderful for the analysis of data with many variables, because they can handle many more variables than the standard covariance methods like MANOVA and MANCOVA can. They also have the advantage, compared to models using the composite of multiple variables as endpoint or predictor, that they can account for the relative importance of the separate variables, their interactions and differences in units.

However, the data dimension reduction methods do have a numbers of limitations. They do not comply with all of the requirements of normal distributions in the data, adequate sample sizes to reduce type II errors, adjustments for multiple testing to reduce type I errors etc. Also, they are scientifically less rigorous than traditional methods, because empirical rather than parametric confidence intervals are applied and hypothesis testing is based on re-sampling methods such as jack-knife and bootstrap. However, a reduced scientific rigor is equally true for most traditional multiple variables and multivariate analyses, particularly if they are post hoc and not based on prior hypotheses. We should add that, particularly, with sound underlying clinical arguments, the novel methodologies are helpful for confirm hypotheses, increasing precision of some point estimates, benefit risk analyses, providing relevant arguments for clinical decision making, and other quantitative assessments.

A special advantage of the novel methodologies is their flexibilities, and capacities to handle numerous variables. Forty variables or even more is no problem.¹⁷ If you don't have outcome variables, the two layers of a two-layer partial least squares model can be constructed using the

manifest variables twice, first in the form of clusters for prediction and second unclusteredly as manifest outcome variables.¹⁷

The principal components analysis does not consider response variables, and partial least square analysis does take response variables into account and therefore often leads to a better fit of the response variable. Correlation coefficients are produced from multivariate linear regression rather than fitted correlation coefficients along the x and y-axes. The latter method may be parsimonious to the former, that is, if outcome variables are in your data.

At this time the novel models can not yet be applied for binary data like survival data, but this is a matter of time. Bastien (Aulnay, France) has already proposed a PLS-Cox model for the analysis of the effect of gene expression on survival.¹⁴ Also non linear models do not fit the novel methods. Outlier identification with linear models makes use of tests based on normal distribution and homoscedasticity assumptions like the Durbin Watson test and is not available with the novel methods. And, so, despite the pleasant properties of the novel methods, there is plenty room for improvement.

CONCLUSIONS

Advantages of the novel methods include

- 1/ they can handle many more variables than the standard covariance methods like MANOVA and MANCOVA can, and are more sensitive than add-up scores are,
- 2/ they account the relative importance of the separate variables, their interactions and differences in units,
- 3/ they are very flexible, to the extent that manifest variables can be applied twice, first in the form of clusters for prediction and second unclusteredly as manifest outcome variables.

Limitations of the novel methods include

1. they do not comply with the normal distribution and homoscedasticity,
2. they are at increased risk of type II errors,
3. they are at increased risk of type I errors.

Partial least squares method is parsimonious to principal components analysis because it can include outcome variables in the model.

There is room for improvement of the novel methods, because, to date,

1. binary variables cannot be included,
2. non linear variables cannot be included,
3. no tests for outliers is included.

REFERENCES

1. Tsao DA, Chang HJ, Hsiung SK, Huang SE, Chang MS, Chiu HH, Chen YF, Cheng TL, Shiu-Ru L. Gene expression profiles for predicting the efficacy of the anticancer drug 5 - fluorouracil in breast cancer. *DNA Cell Biol* 2010; 29: 285-93.
2. Latan MS, Laddha NC, Latani J, Imran MJ, Begum R, Misra A. Suppression of cytokine gene expression and improved therapeutic efficacy of microemulsion-based tacrolimus cream for atopic dermatitis. *Drug Deliv Translational Res* 2012; 2: 129-41.
3. Albertin PS, Longitudinal data analysis (repeated measures) in clinical trials. *Stat Med* 1999; 18: 2863-70.
4. Yang X, Shen Q, Xu H, Shoptaw S. Functional regression analysis using an F test for longitudinal data with large numbers of repeated measures. *Stat Med* 2007; 26: 1552-66.
5. Sverdlov L. The fastclus procedure as an effective way to analyze clinical data. *SUGI Proceedings* 26, paper 224, Long Beach CA, 2001.
6. Barthelemew DJ. Spearman and the origin and development of factor analysis. *Br J Math Stat Psychol* 1995; 48: 211-20.
7. Anonymous. SPSS Statistical Software version 18.0. Module Dimension Reduction, Factor Analysis, Online Help, www.spss.com, 29-04-2012.
8. Wold H. Estimation of principle components and related models by iterative least squares. In: Krishnaiah PR, ed, *Multivariate analysis*. Academic Press, New York 1966; pp 391-420.
9. Anonymous. Factor Analysis. Wikipedia, the free encyclopedia, 25-04-2012.
10. Anonymous. Partial least squares regression. http://en.wikipedia.org/wiki/Partial_least_squares_regression, 13-04-2012.
11. Tenenhaus M, Vinzi VE, Chatelin YM, Lauro C. PLS path modeling. *Comput Statist Data Anal* 2005; 48: 159-205.
12. Meng J. Uncover cooperative gene regulations by microRNAs and transcription factors in glioblastoma using a nonnegative hybrid factor. www.cmsworldwide.com/ICASS2011, 29-04-2012.
13. Hochreiter S, Clevert DA, Obermayer K. A new summarization method for affymetrix probe level data. *Bioinformatics* 2006; 22: 943-9.
14. Bastien T. PLS-Cox model: application to gene expression. *COMPSTAT* 2004; section: Partial Least Squares.
15. Li X, Gill R, Cooper NG, Yoo JK, Datta S. Modeling microRNA-mRNA interactions Using pls regression in human colon cancer. *BMC Medical Genomics* 2011; 4: 44.
16. Anonymous. R Statistical Software. Partial Least Squares, a free statistics and forecasting software, www.wessa.net/rwasp, 25-05-2012.
17. Guinot C, Latreille J, Tenenhaus M. PLS path modeling and multiple table analysis. Application to cosmetic habits of women in Ile de France. *Chem Intellig Lab Syst* 2001; 58: 247-59.

Appendix. Datafile of the example used in the present paper.

Gene												Outcome			
1	2	3	4	16	17	18	19	24	25	26	27	1	2	3	4
8,00	8,00	9,00	5,00	7,00	10,00	5,00	6,00	9,00	9,00	6,00	6,00	6,00	7,00	6,00	7,00
9,00	9,00	10,00	9,00	8,00	8,00	7,00	8,00	8,00	9,00	8,00	8,00	8,00	7,00	8,00	7,00
9,00	8,00	8,00	8,00	8,00	9,00	7,00	8,00	9,00	8,00	9,00	9,00	9,00	8,00	8,00	8,00
8,00	9,00	8,00	9,00	6,00	7,00	6,00	4,00	6,00	6,00	5,00	5,00	7,00	7,00	7,00	6,00
10,00	10,00	8,00	10,00	9,00	10,00	10,00	8,00	8,00	9,00	9,00	9,00	8,00	8,00	8,00	7,00
7,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	6,00	5,00	7,00	8,00	8,00	7,00	7,00	6,00	6,00	7,00
5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	6,00	4,00	5,00	5,00	6,00	6,00	5,00	6,00	5,00	6,00	4,00
9,00	9,00	9,00	9,00	8,00	8,00	8,00	8,00	9,00	8,00	3,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
9,00	8,00	9,00	8,00	9,00	8,00	7,00	7,00	7,00	7,00	5,00	8,00	8,00	7,00	6,00	6,00
10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	8,00	8,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
2,00	2,00	8,00	5,00	7,00	8,00	8,00	8,00	9,00	3,00	9,00	8,00	7,00	7,00	7,00	6,00
7,00	8,00	8,00	7,00	8,00	6,00	6,00	7,00	8,00	8,00	8,00	7,00	8,00	7,00	8,00	8,00
8,00	9,00	9,00	8,00	10,00	8,00	8,00	7,00	8,00	8,00	9,00	9,00	7,00	7,00	8,00	8,00

Gene													Outcome			
1	2	3	4	16	17	18	19	24	25	26	27	1	2	3	4	
7,00	7,00	8,00	8,00	8,00	9,00	10,00	7,00	9,00	4,00	8,00	8,00	9,00	8,00	7,00	7,00	
3,00	4,00	3,00	8,00	4,00	4,00	4,00	3,00	4,00	3,00	4,00	4,00	4,00	4,00	3,00	4,00	
7,00	8,00	8,00	5,00	8,00	8,00	7,00	6,00	7,00	7,00	8,00	7,00	10,00	8,00	8,00	7,00	
8,00	8,00	8,00	8,00	6,00	8,00	5,00	1,00	9,00	7,00	7,00	8,00	7,00	7,00	8,00	6,00	
7,00	8,00	8,00	8,00	8,00	9,00	8,00	7,00	10,00	10,00	9,00	8,00	9,00	9,00	9,00	9,00	
8,00	4,00	3,00	8,00	3,00	5,00	5,00	3,00	2,00	10,00	1,00	0,00	5,00	3,00	4,00	3,00	
8,00	7,00	6,00	10,00	8,00	8,00	7,00	6,00	4,00	4,00	5,00	5,00	7,00	7,00	7,00	5,00	
9,00	9,00	10,00	8,00	8,00	9,00	7,00	7,00	8,00	9,00	8,00	9,00	8,00	7,00	8,00	7,00	
6,00	6,00	6,00	6,00	4,00	5,00	4,00	5,00	3,00	9,00	3,00	4,00	4,00	5,00	4,00	3,00	
8,00	8,00	8,00	7,00	7,00	7,00	8,00	6,00	8,00	7,00	9,00	4,00	6,00	7,00	8,00	9,00	
9,00	9,00	10,00	9,00	10,00	10,00	7,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	8,00	8,00	8,00	5,00	
8,00	7,00	8,00	8,00	9,00	8,00	9,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	9,00	
8,00	5,00	5,00	4,00	2,00	1,00	1,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	3,00	2,00	4,00	5,00	
6,00	6,00	6,00	6,00	5,00	6,00	3,00	5,00	4,00	4,00	4,00	5,00	5,00	6,00	3,00	4,00	
7,00	8,00	9,00	8,00	8,00	9,00	9,00	6,00	9,00	8,00	8,00	10,00	9,00	8,00	7,00	7,00	
8,00	8,00	8,00	7,00	7,00	7,00	7,00	6,00	7,00	8,00	7,00	8,00	7,00	6,00	6,00	6,00	
8,00	8,00	8,00	8,00	9,00	8,00	9,00	8,00	9,00	8,00	9,00	9,00	9,00	8,00	7,00	8,00	
7,00	7,00	7,00	6,00	7,00	7,00	9,00	7,00	7,00	7,00	7,00	8,00	8,00	6,00	7,00	7,00	
9,00	9,00	9,00	9,00	6,00	9,00	8,00	7,00	8,00	8,00	8,00	9,00	8,00	8,00	8,00	8,00	
10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	9,00	10,00	5,00	10,00	2,00	9,00	9,00	8,00	10,00	8,00	8,00	
9,00	8,00	9,00	9,00	8,00	7,00	7,00	8,00	9,00	9,00	9,00	9,00	8,00	5,00	9,00	7,00	
8,00	9,00	9,00	9,00	8,00	7,00	7,00	6,00	7,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	8,00	6,00	
3,00	4,00	2,00	5,00	4,00	2,00	2,00	4,00	4,00	4,00	3,00	4,00	6,00	2,00	3,00	2,00	
8,00	8,00	9,00	9,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	
8,00	6,00	7,00	6,00	7,00	7,00	8,00	6,00	7,00	6,00	5,00	5,00	6,00	7,00	7,00	6,00	
10,00	10,00	10,00	10,00	7,00	10,00	10,00	8,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	8,00	7,00	
8,00	10,00	9,00	8,00	8,00	8,00	7,00	6,00	7,00	7,00	10,00	8,00	9,00	8,00	8,00	7,00	
8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	8,00	7,00	8,00	8,00	8,00	9,00	9,00	8,00	7,00	
5,00	7,00	7,00	8,00	5,00	7,00	7,00	3,00	1,00	6,00	3,00	10,00	5,00	6,00	6,00	5,00	
10,00	9,00	9,00	10,00	7,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	8,00	8,00	9,00	7,00	7,00	
9,00	7,00	7,00	9,00	3,00	6,00	4,00	2,00	1,00	8,00	2,00	1,00	6,00	6,00	6,00	6,00	
8,00	8,00	10,00	8,00	9,00	8,00	7,00	8,00	8,00	7,00	8,00	8,00	9,00	6,00	5,00	7,00	
6,00	8,00	8,00	8,00	9,00	10,00	10,00	9,00	10,00	9,00	9,00	10,00	9,00	8,00	5,00	5,00	
8,00	8,00	8,00	8,00	10,00	8,00	7,00	10,00	8,00	8,00	7,00	10,00	9,00	7,00	8,00	6,00	
6,00	5,00	5,00	6,00	6,00	6,00	4,00	6,00	3,00	5,00	0,00	3,00	7,00	5,00	5,00	3,00	
9,00	9,00	9,00	8,00	8,00	9,00	8,00	7,00	6,00	7,00	8,00	10,00	8,00	8,00	8,00	6,00	
9,00	10,00	8,00	8,00	9,00	10,00	10,00	9,00	7,00	8,00	9,00	7,00	8,00	8,00	7,00	7,00	
8,00	8,00	8,00	8,00	9,00	8,00	7,00	6,00	8,00	7,00	8,00	8,00	9,00	6,00	6,00	6,00	
8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	
5,00	5,00	7,00	5,00	5,00	5,00	5,00	2,00	2,00	9,00	5,00	5,00	4,00	5,00	5,00	4,00	
9,00	9,00	10,00	9,00	7,00	8,00	7,00	8,00	8,00	9,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	9,00	
8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	7,00	7,00	9,00	8,00	9,00	7,00	8,00	7,00	7,00	5,00	6,00	
8,00	8,00	9,00	8,00	8,00	9,00	5,00	9,00	8,00	5,00	7,00	6,00	8,00	8,00	8,00	6,00	
9,00	9,00	9,00	9,00	6,00	8,00	8,00	4,00	7,00	5,00	6,00	6,00	7,00	7,00	8,00	8,00	
9,00	8,00	8,00	8,00	7,00	9,00	9,00	9,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	7,00	10,00	
9,00	9,00	9,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	8,00	8,00	8,00	7,00	
8,00	5,00	7,00	9,00	2,00	8,00	8,00	2,00	9,00	10,00	1,00	9,00	5,00	5,00	5,00	5,00	
7,00	6,00	9,00	8,00	5,00	7,00	7,00	6,00	5,00	7,00	4,00	4,00	6,00	7,00	6,00	7,00	
8,00	8,00	9,00	8,00	6,00	7,00	7,00	6,00	8,00	7,00	7,00	10,00	8,00	7,00	8,00	6,00	
10,00	10,00	10,00	10,00	8,00	10,00	10,00	7,00	8,00	8,00	7,00	8,00	8,00	9,00	9,00	7,00	
9,00	9,00	6,00	6,00	4,00	5,00	5,00	5,00	2,00	3,00	5,00	4,00	2,00	3,00	3,00	3,00	
3,00	3,00	3,00	8,00	0,00	7,00	0,00	0,00	0,00	7,00	0,00	10,00	0,00	0,00	8,00	8,00	
5,00	4,00	4,00	7,00	4,00	4,00	4,00	2,00	0,00	4,00	2,00	8,00	3,00	3,00	3,00	3,00	
8,00	10,00	10,00	10,00	7,00	8,00	7,00	10,00	10,00	9,00	8,00	10,00	10,00	9,00	9,00	8,00	
5,00	8,00	8,00	8,00	7,00	8,00	8,00	6,00	7,00	7,00	7,00	10,00	7,00	8,00	6,00	6,00	
7,00	4,00	5,00	9,00	5,00	8,00	7,00	5,00	5,00	8,00	0,00	7,00	6,00	6,00	6,00	6,00	
5,00	6,00	5,00	8,00	10,00	9,00	0,00	8,00	8,00	8,00	8,00	5,00	8,00	8,00	5,00	4,00	
7,00	5,00	7,00	6,00	3,00	6,00	6,00	3,00	5,00	6,00	6,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	
10,00	8,00	9,00	8,00	8,00	8,00	8,00	6,00	8,00	8,00	6,00	6,00	8,00	7,00	5,00	8,00	
10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	8,00	10,00	9,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	8,00	
6,00	6,00	4,00	5,00	0,00	5,00	5,00	5,00	5,00	8,00	5,00	9,00	6,00	4,00	5,00	5,00	
10,00	3,00	7,00	9,00	0,00	5,00	7,00	7,00	10,00	8,00	10,00	10,00	5,00	5,00	5,00	5,00	
5,00	7,00	8,00	7,00	8,00	7,00	8,00	7,00	8,00	6,00	7,00	6,00	8,00	6,00	7,00	6,00	
9,00	10,00	9,00	9,00	10,00	6,00	6,00	7,00	9,00	8,00	8,00	8,00	10,00	7,00	7,00	10,00	
10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	10,00	10,00	9,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	9,00	9,00	9,00	
10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	8,00	10,00	10,00	6,00	10,00	7,00	6,00	8,00	8,00	
7,00	7,00	7,00	8,00	7,00	8,00	8,00	6,00	8,00	8,00	7,00	7,00	8,00	7,00	8,00	8,00	
9,00	5,00	7,00	9,00	6,00	8,00	8,00	4,00	6,00	7,00	4,00	5,00	6,00	5,00	5,00	4,00	

Gene													Outcome			
1	2	3	4	16	17	18	19	24	25	26	27	1	2	3	4	
9,00	9,00	10,00	8,00	8,00	9,00	8,00	7,00	8,00	8,00	7,00	9,00	8,00	7,00	5,00	7,00	
6,00	6,00	5,00	4,00	4,00	4,00	4,00	3,00	4,00	3,00	4,00	5,00	4,00	5,00	5,00	5,00	
7,00	8,00	8,00	9,00	7,00	5,00	4,00	7,00	10,00	8,00	8,00	8,00	6,00	4,00	4,00	7,00	
8,00	6,00	6,00	5,00	7,00	6,00	0,00	8,00	7,00	9,00	7,00	7,00	7,00	7,00	6,00	7,00	
6,00	8,00	8,00	9,00	8,00	9,00	9,00	5,00	9,00	8,00	7,00	9,00	9,00	5,00	5,00	9,00	
9,00	5,00	6,00	7,00	10,00	10,00	8,00	7,00	8,00	9,00	10,00	10,00	8,00	8,00	7,00	8,00	
8,00	7,00	8,00	5,00	8,00	7,00	4,00	5,00	8,00	5,00	5,00	9,00	3,00	5,00	3,00	5,00	
7,00	8,00	7,00	4,00	8,00	8,00	8,00	7,00	7,00	6,00	6,00	7,00	8,00	7,00	7,00	7,00	
8,00	7,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	6,00	4,00	8,00	
5,00	9,00	10,00	5,00	9,00	9,00	6,00	8,00	10,00	10,00	10,00	9,00	8,00	7,00	9,00	9,00	
9,00	6,00	6,00	7,00	10,00	10,00	6,00	6,00	9,00	10,00	10,00	9,00	10,00	10,00	10,00	9,00	
0,00	4,00	7,00	5,00	10,00	8,00	9,00	9,00	9,00	7,00	8,00	7,00	8,00	9,00	9,00	9,00	
4,00	8,00	8,00	6,00	9,00	9,00	7,00	2,00	9,00	9,00	9,00	9,00	8,00	8,00	8,00	7,00	
8,00	8,00	10,00	8,00	7,00	7,00	5,00	5,00	5,00	10,00	8,00	3,00	7,00	7,00	6,00	7,00	
9,00	10,00	10,00	7,00	5,00	4,00	0,00	7,00	10,00	10,00	10,00	10,00	5,00	4,00	5,00	9,00	
10,00	10,00	10,00	10,00	7,00	0,00	0,00	8,00	2,00	8,00	1,00	0,00	4,00	5,00	3,00	3,00	
10,00	8,00	8,00	8,00	5,00	5,00	8,00	8,00	10,00	10,00	10,00	10,00	6,00	6,00	5,00	5,00	
7,00	10,00	10,00	8,00	10,00	10,00	8,00	8,00	10,00	9,00	10,00	10,00	7,00	8,00	10,00	6,00	
10,00	9,00	9,00	6,00	9,00	9,00	0,00	9,00	10,00	8,00	9,00	9,00	8,00	7,00	10,00	7,00	
8,00	10,00	8,00	5,00	7,00	6,00	5,00	7,00	10,00	10,00	10,00	10,00	6,00	6,00	7,00	7,00	
10,00	8,00	8,00	7,00	8,00	8,00	7,00	5,00	10,00	8,00	8,00	10,00	8,00	8,00	7,00	8,00	
8,00	7,00	8,00	8,00	10,00	10,00	2,00	1,00	8,00	10,00	8,00	8,00	9,00	7,00	9,00	10,00	
8,00	8,00	8,00	8,00	6,00	7,00	7,00	4,00	8,00	8,00	7,00	7,00	7,00	5,00	6,00	7,00	
7,00	9,00	8,00	8,00	9,00	8,00	8,00	7,00	9,00	9,00	9,00	7,00	10,00	9,00	7,00	7,00	
8,00	8,00	9,00	9,00	7,00	7,00	8,00	7,00	7,00	8,00	7,00	7,00	7,00	7,00	8,00	8,00	
8,00	7,00	8,00	7,00	8,00	8,00	8,00	7,00	8,00	8,00	7,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	
8,00	7,00	7,00	8,00	7,00	7,00	8,00	7,00	8,00	8,00	7,00	8,00	7,00	7,00	8,00	7,00	
8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	6,00	8,00	6,00	9,00	8,00	7,00	9,00	8,00	8,00	6,00	6,00	
8,00	8,00	8,00	9,00	9,00	6,00	8,00	9,00	8,00	9,00	10,00	10,00	8,00	8,00	8,00	5,00	
7,00	8,00	8,00	6,00	8,00	9,00	9,00	6,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	6,00	8,00	
7,00	9,00	9,00	8,00	6,00	8,00	8,00	5,00	8,00	7,00	5,00	9,00	7,00	5,00	7,00	4,00	
10,00	10,00	10,00	8,00	9,00	8,00	8,00	8,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	9,00	
6,00	8,00	7,00	8,00	9,00	8,00	10,00	8,00	8,00	9,00	9,00	8,00	8,00	7,00	7,00	5,00	
8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	5,00	10,00	8,00	8,00	8,00	7,00	
10,00	0,00	0,00	10,00	0,00	7,00	5,00	0,00	0,00	3,00	0,00	10,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
8,00	5,00	9,00	4,00	6,00	8,00	8,00	5,00	6,00	6,00	4,00	5,00	6,00	5,00	5,00	4,00	
9,00	9,00	9,00	9,00	8,00	8,00	8,00	7,00	7,00	3,00	0,00	9,00	7,00	7,00	8,00	8,00	
8,00	9,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	9,00	9,00	8,00	8,00	8,00	9,00	5,00	
7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	5,00	7,00	7,00	7,00	5,00	8,00	7,00	5,00	6,00	
9,00	9,00	9,00	9,00	7,00	7,00	8,00	8,00	8,00	7,00	8,00	6,00	8,00	6,00	6,00	7,00	
5,00	7,00	4,00	10,00	0,00	10,00	10,00	0,00	5,00	5,00	0,00	10,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	10,00	10,00	9,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	5,00	5,00	
8,00	8,00	9,00	7,00	7,00	8,00	8,00	7,00	8,00	7,00	7,00	8,00	8,00	8,00	6,00	8,00	
9,00	10,00	10,00	7,00	9,00	9,00	8,00	4,00	9,00	9,00	9,00	8,00	8,00	7,00	9,00	9,00	
10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	7,00	10,00	10,00	9,00	7,00	7,00	5,00	9,00	
8,00	6,00	9,00	9,00	7,00	9,00	8,00	5,00	6,00	6,00	5,00	5,00	6,00	7,00	5,00	4,00	
7,00	7,00	8,00	5,00	8,00	8,00	7,00	6,00	5,00	5,00	7,00	4,00	5,00	6,00	6,00	6,00	
9,00	10,00	10,00	10,00	9,00	8,00	9,00	8,00	8,00	8,00	8,00	9,00	9,00	8,00	6,00	7,00	
7,00	7,00	6,00	6,00	4,00	6,00	6,00	4,00	4,00	6,00	3,00	5,00	4,00	4,00	4,00	4,00	
8,00	8,00	8,00	8,00	9,00	8,00	7,00	9,00	10,00	3,00	7,00	10,00	9,00	8,00	7,00	7,00	
8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	8,00	5,00	8,00	10,00	10,00	7,00	10,00	8,00	7,00	7,00	7,00	
10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	10,00	10,00	10,00	10,00	
10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	10,00	10,00	9,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	9,00	9,00	8,00	
9,00	10,00	10,00	10,00	8,00	10,00	10,00	8,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	8,00	8,00	7,00	
4,00	6,00	8,00	8,00	7,00	7,00	7,00	5,00	4,00	7,00	5,00	9,00	6,00	6,00	7,00	5,00	
8,00	8,00	8,00	7,00	7,00	8,00	9,00	7,00	7,00	5,00	7,00	4,00	8,00	9,00	9,00	9,00	
8,00	8,00	8,00	8,00	6,00	7,00	7,00	4,00	6,00	10,00	6,00	6,00	7,00	7,00	7,00	5,00	
8,00	8,00	4,00	8,00	5,00	5,00	5,00	1,00	0,00	5,00	0,00	10,00	2,00	2,00	2,00	2,00	
7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	8,00	8,00	4,00	7,00	7,00	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00	
8,00	7,00	7,00	8,00	10,00	9,00	8,00	9,00	10,00	9,00	8,00	9,00	9,00	8,00	7,00	8,00	
9,00	9,00	7,00	8,00	9,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	9,00	8,00	9,00	7,00	8,00	6,00	
5,00	3,00	4,00	3,00	4,00	5,00	3,00	5,00	2,00	3,00	5,00	4,00	4,00	2,00	4,00	7,00	
6,00	8,00	8,00	8,00	9,00	9,00	8,00	7,00	9,00	8,00	9,00	10,00	8,00	8,00	7,00	7,00	
9,00	10,00	10,00	10,00	6,00	8,00	9,00	8,00	0,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	6,00	9,00	
4,00	5,00	5,00	7,00	4,00	4,00	5,00	4,00	2,00	4,00	2,00	7,00	5,00	5,00	3,00	3,00	
8,00	8,00	8,00	8,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	8,00	10,00	7,00	7,00	7,00	
9,00	9,00	9,00	9,00	10,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	8,00	9,00	9,00	8,00	8,00	
10,00	10,00	10,00	10,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	9,00	9,00	9,00	8,00	8,00	
10,00	10,00	10,00	9,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	
10,00	10,00	10,00	10,00	7,00	5,00	5,00	5,00	6,00	8,00	8,00	5,00	8,00	5,00	5,00	10,00	
7,00	8,00	8,00	8,00	4,00	5,00	5,00	4,00	5,00	4,00	5,00	8,00	7,00	6,00	8,00	4,00	
8,00	8,00	8,00	8,00	5,00	8,00	8,00	5,00	5,00	5,00	5,00	7,00	6,00	6,00	5,00	5,00	
8,00	6,00	8,00	5,00	5,00	5,00	5,00	3,00	3,00	9,00	3,00	2,00	5,00	3,00	5,00	3,00	
10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	10,00	10,00	
7,00	7,00	7,00	7,00	7,00	8,00	8,00	5,00	6,00	7,00	7,00	9,00	6,00	7,00	5,00	5,00	
8,00	7,00	7,00	8,00	8,00	9,00	5,00	5,00	6,00	7,00	6,00	5,00	7,00	7,00	6,00	6,00	
10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	10,00	10,00	10,00	9,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	10,00	5,00	
7,00	9,00	9,00	9,00	8,00	9,00	8,00	8,00	9,00	8,00	8,00	7,00	9,00	10,00	8,00	8,00	
9,00	8,00	8,00	8,00	9,00	9,00	8,00	7,00	10,00	8,00	9,00	10,00	9,00	8,00	7,00	8,00	
8,00	6,00	6,00	7,00	5,00	7,00	5,00	4,00	5,00	2,00	5,00	5,00					

Gene												Outcome			
1	2	3	4	16	17	18	19	24	25	26	27	1	2	3	4
8,00	10,00	10,00	10,00	8,00	8,00	8,00	8,00	9,00	9,00	9,00	8,00	9,00	8,00	9,00	8,00
8,00	8,00	8,00	5,00	5,00	8,00	8,00	8,00	6,00	8,00	10,00	5,00	7,00	7,00	5,00	7,00
6,00	6,00	7,00	7,00	6,00	7,00	5,00	2,00	5,00	5,00	5,00	0,00	6,00	10,00	6,00	6,00
10,00	10,00	10,00	10,00	5,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	5,00	10,00
8,00	7,00	8,00	8,00	7,00	9,00	9,00	7,00	6,00	8,00	8,00	8,00	7,00	7,00	5,00	6,00
8,00	7,00	8,00	7,00	8,00	8,00	8,00	8,00	9,00	9,00	8,00	9,00	8,00	7,00	7,00	6,00
7,00	7,00	7,00	8,00	8,00	9,00	8,00	7,00	8,00	8,00	8,00	9,00	7,00	7,00	7,00	7,00
10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
10,00	10,00	10,00	9,00	7,00	9,00	9,00	7,00	8,00	8,00	8,00	7,00	8,00	8,00	8,00	8,00
10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	5,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	10,00	9,00	9,00
10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,00	9,00
10,00	10,00	10,00	9,00	10,00	10,00	9,00	9,00	10,00	6,00	10,00	10,00	10,00	10,00	7,00	9,00
7,00	9,00	9,00	8,00	9,00	10,00	9,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	5,00	7,00
9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	8,00	8,00	9,00	9,00	8,00	7,00	9,00	8,00	8,00	8,00
6,00	5,00	5,00	7,00	1,00	5,00	6,00	5,00	5,00	10,00	5,00	10,00	3,00	0,00	5,00	5,00
10,00	10,00	10,00	10,00	7,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	5,00	10,00
8,00	9,00	10,00	9,00	9,00	10,00	9,00	9,00	9,00	10,00	10,00	9,00	10,00	9,00	10,00	9,00
6,00	8,00	8,00	9,00	3,00	8,00	5,00	5,00	5,00	5,00	7,00	6,00	5,00	5,00	6,00	6,00
9,00	9,00	9,00	9,00	5,00	8,00	5,00	6,00	9,00	9,00	8,00	10,00	8,00	8,00	8,00	8,00
8,00	9,00	9,00	8,00	5,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	9,00	7,00	7,00	5,00	7,00
6,00	7,00	7,00	7,00	6,00	6,00	6,00	3,00	3,00	6,00	0,00	6,00	5,00	5,00	5,00	5,00
8,00	8,00	8,00	9,00	7,00	8,00	8,00	8,00	5,00	8,00	7,00	10,00	7,00	7,00	7,00	6,00
8,00	8,00	9,00	6,00	6,00	7,00	5,00	5,00	10,00	5,00	0,00	10,00	7,00	7,00	5,00	5,00
8,00	9,00	9,00	7,00	6,00	7,00	7,00	6,00	9,00	7,00	7,00	7,00	7,00	6,00	7,00	7,00
8,00	4,00	6,00	7,00	3,00	6,00	6,00	6,00	0,00	6,00	0,00	9,00	6,00	5,00	4,00	6,00
9,00	9,00	9,00	9,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
6,00	7,00	7,00	6,00	6,00	6,00	4,00	4,00	5,00	6,00	8,00	5,00	2,00	3,00	3,00	4,00
6,00	7,00	7,00	7,00	4,00	6,00	4,00	4,00	4,00	8,00	4,00	5,00	6,00	7,00	7,00	5,00
8,00	7,00	7,00	9,00	7,00	10,00	5,00	6,00	8,00	8,00	6,00	9,00	6,00	7,00	6,00	7,00
10,00	10,00	10,00	9,00	8,00	7,00	8,00	7,00	8,00	9,00	9,00	8,00	5,00	5,00	5,00	4,00
8,00	7,00	8,00	10,00	8,00	9,00	6,00	7,00	8,00	7,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	8,00
8,00	9,00	7,00	8,00	9,00	8,00	8,00	7,00	8,00	7,00	5,00	9,00	6,00	8,00	8,00	8,00
7,00	7,00	5,00	7,00	8,00	8,00	6,00	6,00	9,00	7,00	8,00	8,00	7,00	7,00	6,00	7,00
9,00	9,00	10,00	8,00	8,00	8,00	6,00	5,00	10,00	10,00	10,00	10,00	7,00	7,00	5,00	6,00
8,00	6,00	9,00	9,00	8,00	9,00	8,00	9,00	8,00	7,00	7,00	8,00	9,00	9,00	7,00	8,00
7,00	7,00	8,00	9,00	7,00	7,00	7,00	8,00	7,00	8,00	9,00	7,00	6,00	8,00	7,00	7,00
7,00	7,00	8,00	7,00	8,00	7,00	8,00	7,00	8,00	8,00	6,00	5,00	7,00	8,00	7,00	7,00
9,00	10,00	9,00	9,00	8,00	7,00	9,00	9,00	6,00	6,00	6,00	6,00	7,00	9,00	8,00	8,00
7,00	7,00	7,00	6,00	6,00	6,00	9,00	9,00	8,00	3,00	5,00	8,00	6,00	9,00	9,00	8,00
9,00	10,00	7,00	8,00	7,00	5,00	10,00	10,00	10,00	10,00	7,00	10,00	6,00	8,00	9,00	7,00
4,00	6,00	5,00	7,00	4,00	4,00	3,00	3,00	10,00	9,00	10,00	9,00	4,00	4,00	3,00	4,00
8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	6,00	10,00	8,00	10,00	10,00	10,00	8,00	8,00	7,00
8,00	6,00	3,00	8,00	6,00	8,00	5,00	1,00	10,00	7,00	10,00	10,00	7,00	7,00	8,00	6,00
7,00	7,00	8,00	7,00	8,00	8,00	8,00	6,00	4,00	6,00	5,00	9,00	7,00	7,00	5,00	6,00
9,00	10,00	9,00	9,00	8,00	7,00	7,00	9,00	7,00	4,00	7,00	4,00	5,00	9,00	8,00	6,00
10,00	10,00	8,00	9,00	7,00	6,00	5,00	8,00	6,00	7,00	6,00	6,00	7,00	9,00	9,00	5,00
4,00	6,00	9,00	8,00	9,00	9,00	7,00	7,00	0,00	1,00	0,00	0,00	8,00	7,00	9,00	4,00
8,00	8,00	7,00	7,00	4,00	6,00	5,00	5,00	4,00	4,00	4,00	5,00	3,00	5,00	4,00	3,00
8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	7,00	8,00	6,00	8,00	7,00	8,00	9,00	6,00	7,00	7,00	9,00
8,00	8,00	3,00	4,00	9,00	8,00	7,00	6,00	6,00	8,00	6,00	8,00	7,00	8,00	8,00	5,00
6,00	8,00	8,00	7,00	5,00	7,00	7,00	7,00	8,00	7,00	8,00	8,00	7,00	7,00	7,00	7,00
9,00	10,00	9,00	8,00	7,00	8,00	8,00	8,00	6,00	7,00	6,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
4,00	5,00	5,00	7,00	6,00	9,00	6,00	8,00	9,00	9,00	8,00	8,00	8,00	10,00	10,00	7,00
6,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	6,00	5,00	4,00	6,00	6,00	9,00	9,00	9,00	8,00
9,00	9,00	7,00	7,00	4,00	6,00	5,00	3,00	3,00	5,00	3,00	6,00	4,00	3,00	7,00	5,00
8,00	9,00	5,00	5,00	7,00	8,00	7,00	6,00	6,00	7,00	6,00	6,00	7,00	6,00	7,00	4,00
10,00	10,00	8,00	7,00	7,00	8,00	6,00	5,00	6,00	8,00	5,00	7,00	5,00	6,00	8,00	8,00
7,00	9,00	8,00	7,00	7,00	8,00	10,00	8,00	9,00	8,00	7,00	8,00	9,00	8,00	8,00	7,00
9,00	9,00	9,00	9,00	6,00	3,00	4,00	4,00	7,00	8,00	6,00	8,00	6,00	3,00	4,00	4,00
6,00	5,00	5,00	7,00	6,00	7,00	6,00	4,00	9,00	8,00	8,00	9,00	7,00	7,00	7,00	6,00
9,00	9,00	9,00	9,00	9,00	10,00	10,00	8,00	7,00	6,00	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,00
8,00	9,00	9,00	7,00	9,00	9,00	8,00	8,00	3,00	5,00	3,00	6,00	7,00	6,00	7,00	8,00
8,00	8,00	8,00	8,00	4,00	5,00	5,00	8,00	8,00	2,00	8,00	7,00	8,00	7,00	8,00	6,00
8,00	9,00	9,00	4,00	8,00	9,00	9,00	7,00	6,00	7,00	8,00	6,00	9,00	7,00	8,00	7,00
10,00	9,00	7,00	7,00	7,00	8,00	8,00	8,00	8,00	7,00	5,00	7,00	7,00	7,00	7,00	6,00