

Table S.4: Association Analysis of Lipid Traits in Eight European Cohorts by Heterogeneous F -distributed Statistics (Het-F), Het-MetaSKAT-O, and Het-MetaSKAT. The associations that attain a threshold significance of $P < 3.1 \times 10^{-6}$ are marked by red (Liu *et al.* 2014). The results of “Basis of Both GVF and $\beta_\ell(t)$ ” were based on smoothing both GVF and genetic effect functions $\beta_\ell(t)$ of model (3), and the results of “Basis of beta-Smooth Only” were based on smoothing $\beta_\ell(t)$ only approach of model (5), the results of “Additive Model (6)” were based on the additive effect model (6), and the p -values of Het-MetaSKAT and Het-MetaSKAT-O were based of R package MetaSKAT. Abbreviation: GVF = Genetic Variant Function.

Traits	Gene	P -values of the Het-F						P -values of Het-Meta-SKAT-O	
		Basis of Both GVF and $\beta_\ell(t)$		Basis of beta-Smooth Only		Additive Model (6)	SKAT	SKAT-O	
		B-spline Basis	Fourier Basis	B-spline Basis	Fourier Basis				
LDL	APOB	7.29×10^{-11}	6.69×10^{-8}	7.29×10^{-11}	6.69×10^{-8}	5.80×10^{-6}	7.61×10^{-2}	1.40×10^{-1}	
	APOE	1.90×10^{-78}	1.30×10^{-76}	1.90×10^{-78}	1.30×10^{-76}	9.51×10^{-76}	2.23×10^{-33}	1.28×10^{-38}	
	CDC123	2.04×10^{-6}	4.57×10^{-8}	2.04×10^{-6}	4.57×10^{-8}	6.22×10^{-3}	2.54×10^{-1}	4.19×10^{-1}	
	CDKAL1	6.11×10^{-7}	6.77×10^{-8}	6.11×10^{-7}	6.77×10^{-8}	9.21×10^{-3}	3.74×10^{-1}	5.81×10^{-1}	
	CDKN2B	7.97×10^{-7}	1.20×10^{-5}	7.97×10^{-7}	1.46×10^{-5}	1.88×10^{-5}	7.46×10^{-1}	9.20×10^{-1}	
	FTO	2.46×10^{-6}	1.29×10^{-5}	2.46×10^{-6}	1.29×10^{-5}	4.43×10^{-4}	1.11×10^{-2}	2.23×10^{-2}	
	HNF1A	8.93×10^{-11}	7.60×10^{-8}	8.93×10^{-11}	3.26×10^{-8}	1.61×10^{-10}	1.31×10^{-1}	2.26×10^{-1}	
	LDLR	7.96×10^{-9}	1.95×10^{-9}	1.12×10^{-8}	1.72×10^{-9}	3.19×10^{-9}	4.27×10^{-7}	4.93×10^{-7}	
	OASL	1.41×10^{-7}	5.25×10^{-6}	1.41×10^{-7}	7.48×10^{-6}	1.11×10^{-5}	1.20×10^{-1}	8.81×10^{-2}	
	PCSK9	6.51×10^{-9}	1.70×10^{-12}	6.51×10^{-9}	3.55×10^{-11}	9.92×10^{-12}	9.03×10^{-4}	2.09×10^{-3}	
TSPAN8	8.68×10^{-9}	2.17×10^{-10}	1.06×10^{-10}	1.38×10^{-10}	2.20×10^{-10}	6.47×10^{-2}	1.22×10^{-1}		
TG	LPL	1.43×10^{-5}	1.11×10^{-6}	1.43×10^{-5}	1.11×10^{-6}	6.70×10^{-5}	3.38×10^{-6}	6.30×10^{-6}	
CHOL	APOB	2.09×10^{-12}	5.30×10^{-10}	2.09×10^{-12}	5.30×10^{-10}	2.93×10^{-9}	6.04×10^{-2}	1.12×10^{-1}	
	APOE	9.35×10^{-54}	4.49×10^{-51}	9.35×10^{-54}	4.49×10^{-51}	5.85×10^{-51}	2.76×10^{-20}	3.08×10^{-22}	
	CDC123	2.66×10^{-6}	1.79×10^{-6}	2.66×10^{-6}	1.79×10^{-6}	1.21×10^{-2}	7.13×10^{-1}	8.97×10^{-1}	
	CDKAL1	5.74×10^{-8}	4.01×10^{-9}	5.74×10^{-8}	4.01×10^{-9}	2.30×10^{-4}	1.17×10^{-1}	2.06×10^{-1}	
	CDKN2B	2.20×10^{-7}	1.71×10^{-6}	2.20×10^{-7}	8.20×10^{-7}	1.57×10^{-6}	8.76×10^{-1}	6.39×10^{-1}	
	FTO	3.43×10^{-7}	1.88×10^{-6}	3.43×10^{-7}	1.88×10^{-6}	9.52×10^{-7}	9.84×10^{-3}	1.99×10^{-2}	
	HNF1A	6.09×10^{-11}	1.29×10^{-8}	6.09×10^{-11}	1.20×10^{-8}	6.62×10^{-10}	4.33×10^{-1}	5.38×10^{-1}	
	IDE	6.78×10^{-5}	1.74×10^{-6}	6.78×10^{-5}	1.74×10^{-6}	1.08×10^{-4}	2.30×10^{-1}	3.86×10^{-1}	
	JAZF1	2.56×10^{-6}	4.91×10^{-6}	2.56×10^{-6}	4.91×10^{-6}	9.79×10^{-4}	9.52×10^{-2}	1.71×10^{-1}	
	KIF11	1.15×10^{-6}	8.67×10^{-7}	1.15×10^{-6}	8.67×10^{-7}	1.72×10^{-5}	2.77×10^{-1}	4.40×10^{-1}	
	LDLR	2.81×10^{-6}	4.98×10^{-8}	3.73×10^{-6}	4.77×10^{-8}	9.10×10^{-8}	4.77×10^{-4}	2.28×10^{-5}	
	MTNR1B	8.07×10^{-7}	7.59×10^{-7}	8.07×10^{-7}	1.80×10^{-7}	7.96×10^{-7}	4.16×10^{-2}	7.48×10^{-2}	
	OASL	1.36×10^{-7}	1.26×10^{-7}	1.36×10^{-7}	1.91×10^{-7}	1.51×10^{-7}	3.11×10^{-1}	5.06×10^{-2}	
	PCSK9	2.11×10^{-5}	2.61×10^{-6}	2.11×10^{-5}	1.00×10^{-5}	7.69×10^{-7}	1.89×10^{-2}	3.72×10^{-2}	
	TSPAN8	1.46×10^{-10}	3.38×10^{-13}	4.54×10^{-13}	4.24×10^{-13}	4.02×10^{-13}	9.43×10^{-2}	1.74×10^{-1}	