

Table S1. RNAi gene enrichment (RIGER) analysis of the primary screen.

The number of reads per shRNA was determined by Illumina sequencing and normalized to the total number of reads per sample. The data were then log₂ transformed. RIGER analysis was performed in Gene-E (<http://www.broadinstitute.org/cancer/software/GENE-E/>) as previously described [14].

Gene	# Hairpins	NES	Gene rank	p-value
MET	30	0.00082	1	0.0001
MLL	5	0.00089	2	0.0001
PTPN11	5	0.00099	3	0.0001
CPA4	5	0.0062	4	0.0001
CSTF3	5	0.0064	5	0.0001
BCL2L12	5	0.0074	6	0.0001
CACNG5	5	0.0076	7	0.0001
SHOC2	10	0.0085	8	0.0004
RAF1	10	0.01	9	0.0004
CPN1	5	0.012	10	0.0003
VIP	5	0.013	11	0.0007
SORD	5	0.014	12	0.0008
ADAMTS12	5	0.014	13	0.0008
PPARA	5	0.015	14	0.001
ZFAND1	5	0.015	15	0.001
DLGAP5	5	0.016	16	0.0011
SIRT5	5	0.016	17	0.0011
CSAG2	3	0.017	18	0.0004
BAP1	5	0.018	19	0.0012
XCL2	5	0.018	20	0.0012
FAM65C	5	0.019	21	0.0012
ITK	9	0.019	22	0.0017
LOC139542	5	0.019	23	0.0012
FBXO11	5	0.02	24	0.0012
SLC39A9	5	0.02	25	0.0013
USP47	5	0.02	26	0.0013
PNMA5	5	0.021	27	0.0013
ZNF141	5	0.021	28	0.0013
THNSL2	10	0.021	29	0.0022
PIK3R5	10	0.021	30	0.0022
PXMP2	4	0.022	31	0.0014
ARID1B	4	0.023	32	0.0014
C13orf15	10	0.023	33	0.0025
SLC38A10	5	0.024	34	0.0018
ZNF641	5	0.024	35	0.0019
CPD	5	0.025	36	0.0019
CCDC58	5	0.025	37	0.0019
FBXL2	5	0.025	38	0.002
KCNH6	5	0.026	39	0.0021
MCHR1	5	0.026	40	0.0021
CD59	5	0.026	41	0.0021
GFRA2	5	0.026	42	0.0022
GTF2H1	5	0.027	43	0.0023
POLK	5	0.027	44	0.0023

Gene	# Hairpins	NES	Gene rank	p-value
EDF1	5	0.027	45	0.0023
TOP1	5	0.028	46	0.0025
CRKL	5	0.028	47	0.0025
ODAM	10	0.029	48	0.0039
AASDHPPT	5	0.029	49	0.0025
SOX17	3	0.029	50	0.001
GPR6	3	0.029	51	0.001
PDZK1IP1	5	0.029	52	0.0025
HDAC3	10	0.029	53	0.004
RNF13	5	0.029	54	0.0025
RAC1	5	0.03	55	0.0026
DDX3X	5	0.031	56	0.0028
NOX1	5	0.031	57	0.0028
LOC402434	5	0.031	58	0.0028
ATP5S	5	0.031	59	0.0028
GPR44	5	0.032	60	0.0029
MPPED1	5	0.032	61	0.0029
IFITM2	4	0.032	62	0.0033
SPA17	4	0.032	63	0.0033
GINS2	4	0.033	64	0.0034
ATG2B	4	0.033	65	0.0034
INPP5A	5	0.034	66	0.0035
COL8A2	5	0.034	67	0.0035
C20orf70	4	0.034	68	0.0037
GFP	24	0.034	69	0.0059
LOC440945	5	0.034	70	0.0035
SYBL1	5	0.034	71	0.0035
TMEM45A	5	0.035	72	0.0037
CD58	5	0.035	73	0.0038
AFMID	5	0.035	74	0.0038
PPFIA1	5	0.035	75	0.0038
ASB6	9	0.035	76	0.0059
PF4V1	5	0.035	77	0.0038
SNAPC3	5	0.036	78	0.0039
WNT4	4	0.036	79	0.0039
SNAP23	10	0.036	80	0.0065
PLAA	4	0.036	81	0.0039
IFT172	5	0.036	82	0.0043
SPANXN1	5	0.037	83	0.0043
WNT11	3	0.037	84	0.0021
C10orf137	5	0.037	85	0.0043
ELL	5	0.037	86	0.0043
PRG2	10	0.037	87	0.0071
GDPD1	5	0.039	88	0.0048

Gene	# Hairpins	NES	Gene rank	p-value
CEACAM7	5	0.039	89	0.0049
OPCML	5	0.039	90	0.0049
GNG7	8	0.04	91	0.0062
PIK3C2G	9	0.04	92	0.0083
MXRA8	5	0.04	93	0.0051
CCDC82	5	0.041	94	0.0051
OPTC	10	0.041	95	0.0082
BTNL8	5	0.041	96	0.0053
GTSE1	5	0.041	97	0.0054
ANTXR1	5	0.042	98	0.0054
FUBP1	5	0.042	99	0.0057
MARK3	9	0.042	100	0.0087
SQSTM1	5	0.042	101	0.0058
EEF1A1	5	0.043	102	0.0059
CST5	5	0.043	103	0.0059
TMEM31	5	0.043	104	0.006
CCNT1	5	0.043	105	0.0061
CD2	5	0.044	106	0.0061
HLA-DPB1	5	0.044	107	0.0061
ITGAV	5	0.044	108	0.0061
TSPAN4	5	0.044	109	0.0062
GMPPA	9	0.044	110	0.0098
C12orf44	5	0.044	111	0.0064
WBSCR23	5	0.045	112	0.0064
CBR3	5	0.045	113	0.0064
SIVA1	4	0.045	114	0.0065
tAKR	5	0.045	115	0.0065
KHK	8	0.045	116	0.0083
RBMS3	5	0.045	117	0.0065
TRA2A	5	0.045	118	0.0065
ZC3H13	5	0.046	119	0.0065
CXYorf3	5	0.046	120	0.0065
WIRE	5	0.046	121	0.0066
SAP130	5	0.046	122	0.0066
STRADA	4	0.046	123	0.0069
MOBK2L2C	5	0.046	124	0.0067
SLC17A2	5	0.047	125	0.0067
MAP2K2	10	0.047	126	0.01
RALGPS1	5	0.047	127	0.0067
PLK2	10	0.047	128	0.011
TTPAL	4	0.047	129	0.0072
CYP4B1	5	0.048	130	0.0069
ATG4C	5	0.048	131	0.0072
BRAP	5	0.048	132	0.0072

Gene	# Hairpins	NES	Gene rank	p-value
BTNL2	5	0.048	133	0.0072
EFNB2	5	0.048	134	0.0072
SFTPA2B	7	0.049	135	0.0095
RIOK1	9	0.049	136	0.012
TLX2	5	0.049	137	0.0073
NCKAP1	5	0.049	138	0.0074
DMRT3	4	0.049	139	0.0074
C11orf16	5	0.05	140	0.0077
MCRS1	10	0.05	141	0.011
BMP6	5	0.05	142	0.0079
SLC35D1	5	0.05	143	0.008
OR2L13	5	0.05	144	0.008
C19orf10	5	0.05	145	0.008
RAI14	5	0.051	146	0.008
ADAMTS5	5	0.051	147	0.0081
CSTF2T	10	0.051	148	0.012
DNAJB12	5	0.051	149	0.0082
IGFBP1	7	0.051	150	0.011
PRC1	10	0.051	151	0.012
C10orf116	4	0.052	152	0.0082
LOC163223	5	0.052	153	0.0085
PRIMA1	10	0.052	154	0.012
ARHGAP29	5	0.053	155	0.0086
ENTPD3	5	0.053	156	0.0086
LTA	5	0.053	157	0.0086
CLCN7	5	0.053	158	0.0086
PDK2	9	0.053	159	0.014
PDE2A	5	0.053	160	0.0086
RAB24	5	0.053	161	0.0086
LRRTM4	5	0.053	162	0.0086
ENG	5	0.054	163	0.0086
SEC63D1	10	0.054	164	0.014
PTPN6	5	0.054	165	0.0088
FLJ35834	4	0.054	166	0.0092
CRYBA1	5	0.054	167	0.0089
FAM116A	5	0.055	168	0.0089
LIN7B	4	0.055	169	0.0092
TJP2	5	0.055	170	0.0089
POLRMT	5	0.055	171	0.0089
ZNF431	5	0.055	172	0.0089
TMEM219	9	0.055	173	0.015
SS18	5	0.056	174	0.0093
SSBP3	5	0.056	175	0.0093
DDX21	5	0.056	176	0.0093

Gene	# Hairpins	NES	Gene rank	p-value
TGM1	5	0.056	177	0.0093
SFRS11	5	0.057	178	0.0093
RTDR1	5	0.057	179	0.0094
PIGX	5	0.057	180	0.0094
TBR1	5	0.057	181	0.0094
KBTBD2	4	0.057	182	0.01
GNB2	5	0.058	183	0.0097
H2AFJ	5	0.058	184	0.0097
C21orf81	5	0.058	185	0.0097
KIAA0247	5	0.058	186	0.0099
C6orf227	10	0.058	187	0.016
LOC138932	5	0.059	188	0.01
LUZP1	9	0.059	189	0.016
NDRG4	9	0.059	190	0.016
CLUL1	10	0.06	191	0.016
KIAA0101	5	0.06	192	0.011
RGN	4	0.061	193	0.012
DAZ4	9	0.061	194	0.018
SLC2A11	4	0.061	195	0.012
PPCDC	5	0.062	196	0.011
ZC3H3	5	0.062	197	0.011
NRBP2	9	0.062	198	0.018
NARS	5	0.062	199	0.012
ADAMTS19	5	0.062	200	0.012
IGSF10	5	0.062	201	0.012
BRD1	5	0.062	202	0.012
TIMM10	9	0.063	203	0.019
OTOP2	5	0.063	204	0.012
FNTA	5	0.063	205	0.012
ZFX	5	0.063	206	0.012
PPP3CB	5	0.063	207	0.012
C6orf170	5	0.063	208	0.012
LRRC23	4	0.063	209	0.012
OR8U1	5	0.063	210	0.012
FRMD5	5	0.063	211	0.012
MS4A7	3	0.064	212	0.0068
NDFIP2	5	0.064	213	0.012
SHPK	5	0.064	214	0.012
ECM1	5	0.064	215	0.012
BIRC1	5	0.064	216	0.012
PRKDC	10	0.064	217	0.018
MYO1C	5	0.065	218	0.012
ERBB3	16	0.065	219	0.021
MS4A6E	5	0.065	220	0.012

Gene	# Hairpins	NES	Gene rank	p-value
IL17C	5	0.065	221	0.013
FLJ35220	5	0.065	222	0.013
GSPT1	5	0.065	223	0.013
OSGEP	5	0.065	224	0.013
NPM2	10	0.066	225	0.019
LEPREL2	5	0.066	226	0.013
MAD2L1BP	5	0.066	227	0.013
ABCB1	5	0.066	228	0.013
DBN1	5	0.066	229	0.013
MX2	5	0.067	230	0.013
ZNF100	5	0.067	231	0.013
C2orf85	4	0.067	232	0.013
PATZ1	5	0.067	233	0.014
RPS6KA1	14	0.067	234	0.022
RAB28	5	0.068	235	0.014
SSU72	5	0.068	236	0.014
DSCC1	10	0.068	237	0.02
FXN	5	0.068	238	0.014
GAB1	5	0.068	239	0.014
UGT2B17	5	0.068	240	0.014
TPM3	5	0.068	241	0.014
SLC39A14	5	0.068	242	0.014
MYF5	5	0.068	243	0.014
KLRC1	5	0.068	244	0.014
RDH8	5	0.068	245	0.014
HAPLN1	5	0.069	246	0.014
PPIA	4	0.069	247	0.014
SENP5	5	0.069	248	0.014
HMX3	5	0.069	249	0.014
CXorf58	14	0.069	250	0.023
OR511	5	0.069	251	0.014
ZNF507	5	0.069	252	0.014
MDFI	5	0.069	253	0.014
SLC30A5	5	0.069	254	0.014
CSNK2B	10	0.069	255	0.021
PELI1	4	0.069	256	0.014
ACR	5	0.07	257	0.014
AURKA	9	0.07	258	0.022
PAPOLA	5	0.07	259	0.014
ASXL1	5	0.07	260	0.014
DNAJC21	5	0.07	261	0.014
BTBD11	10	0.07	262	0.022
WEE1	10	0.071	263	0.022
EDG5	4	0.071	264	0.015

Gene	# Hairpins	NES	Gene rank	p-value
CPA3	5	0.071	265	0.014
SNX9	5	0.071	266	0.014
CSRP1	5	0.071	267	0.014
LACTB	5	0.071	268	0.014
ALS2	5	0.071	269	0.015
ANGPTL7	5	0.072	270	0.015
C6orf35	5	0.072	271	0.015
MARVELD2	5	0.072	272	0.015
SIRPG	5	0.072	273	0.015
RWDD3	5	0.072	274	0.015
SFTPC	5	0.072	275	0.015
LIG3	5	0.073	276	0.015
ERGIC2	5	0.073	277	0.015
GPR113	5	0.073	278	0.015
MTPN	4	0.073	279	0.015
UGT2B10	5	0.073	280	0.015
GAL3ST2	5	0.073	281	0.015
KIF3B	5	0.074	282	0.015
GBE1	5	0.074	283	0.015
ILKAP	5	0.074	284	0.015
ZFYVE1	9	0.074	285	0.024
TP53I3	5	0.074	286	0.016
NTRK2	10	0.074	287	0.024
TMOD1	5	0.074	288	0.016
HOXA11	5	0.074	289	0.016
FGD4	5	0.075	290	0.016
PLA2G7	5	0.075	291	0.016
PVALB	4	0.075	292	0.016
FBXO6	5	0.076	293	0.017
FGF5	5	0.076	294	0.017
ZNRF2	5	0.076	295	0.017
ZNF587	5	0.076	296	0.017
TSPAN8	5	0.076	297	0.017
SPRN	9	0.076	298	0.026
SMS	5	0.076	299	0.017
CCDC55	4	0.076	300	0.017
NFAM1	5	0.076	301	0.017
NSDHL	5	0.076	302	0.017
CLEC4C	5	0.076	303	0.017
GPX8	5	0.077	304	0.017
ADRBK2	10	0.077	305	0.026
GINS1	9	0.077	306	0.026
CTSZ	4	0.077	307	0.017
HSPA1B	5	0.077	308	0.018

Gene	# Hairpins	NES	Gene rank	p-value
METTL6	5	0.077	309	0.018
COL5A1	5	0.077	310	0.018
LOC402280	5	0.078	311	0.018
FBXO4	5	0.078	312	0.018
FLJ39501	5	0.078	313	0.018
IGSF1	5	0.078	314	0.018
OVGP1	4	0.079	315	0.017
LYSMD4	5	0.079	316	0.018
H2-ALPHA	4	0.079	317	0.017
BAAT	5	0.079	318	0.018
PDE1B	5	0.079	319	0.018
DLK1	5	0.079	320	0.018
MID1IP1	10	0.079	321	0.028
FRMD7	5	0.079	322	0.018
CA5B	10	0.079	323	0.028
TFE3	5	0.079	324	0.018
ZXDC	4	0.079	325	0.018
CLTB	5	0.079	326	0.018
NTSR2	5	0.08	327	0.019
AZI1	5	0.08	328	0.019
MGMT	5	0.08	329	0.019
PLD1	5	0.08	330	0.019
SEC14L2	5	0.08	331	0.019
AQP5	4	0.08	332	0.018
ZNF780B	4	0.08	333	0.018
S100A7A	5	0.081	334	0.019
GPR23	5	0.081	335	0.019
TMEM60	5	0.081	336	0.019
C11orf24	4	0.081	337	0.018
PTTG1	5	0.081	338	0.019
CPEB2	5	0.081	339	0.02
GP1BA	5	0.082	340	0.02
NPY5R	5	0.082	341	0.02
DCTN1	5	0.082	342	0.02
CMTM6	5	0.082	343	0.02
CTCFL	5	0.082	344	0.02
POLR3K	4	0.082	345	0.019
RFXANK	5	0.083	346	0.02
ANKLE1	10	0.083	347	0.031
SFRS4	5	0.083	348	0.02
PRDX4	5	0.083	349	0.02
MURC	9	0.083	350	0.03
DPY19L1P1	5	0.083	351	0.02
UBR4	5	0.083	352	0.02

Gene	# Hairpins	NES	Gene rank	p-value
RRP12	5	0.083	353	0.02
SETD7	5	0.083	354	0.02
ADAM11	3	0.083	355	0.013
RPL39	5	0.084	356	0.02
LOC442428	5	0.084	357	0.02
PDZD7	10	0.084	358	0.032
SNF1LK	5	0.084	359	0.02
PTHLH	5	0.084	360	0.02
DKK3	5	0.084	361	0.02
CLDN10	4	0.084	362	0.019
GPR128	4	0.084	363	0.019
SLC26A1	5	0.084	364	0.021
ACCSL	5	0.084	365	0.021
ETV1	5	0.084	366	0.021
LY86	10	0.085	367	0.032
GPR25	5	0.085	368	0.021
RAG2	5	0.085	369	0.021
BPY2	5	0.085	370	0.021
SLAMF6	5	0.085	371	0.021
PKIB	5	0.085	372	0.021
ZMYND11	5	0.085	373	0.021
LOC442313	5	0.086	374	0.021
ARC	5	0.086	375	0.021
SPIC	5	0.086	376	0.022
SYT13	5	0.086	377	0.022
SLC25A44	5	0.087	378	0.022
GPR85	5	0.087	379	0.022
PHKB	10	0.087	380	0.034
KLKB1	5	0.087	381	0.022
TNFAIP8L1	10	0.087	382	0.034
HPCA	5	0.087	383	0.022
MAT2B	5	0.087	384	0.022
PGCP	5	0.088	385	0.022
TMEM217	5	0.088	386	0.022
TMEM14B	5	0.088	387	0.022
HDGF	5	0.088	388	0.023
PEX1	5	0.088	389	0.023
PRDX2	5	0.089	390	0.023
CCL8	5	0.089	391	0.023
GRB2	5	0.089	392	0.023
TMPRSS11B	5	0.089	393	0.023
C9orf139	10	0.09	394	0.035
RANGRF	10	0.09	395	0.035
TRIM34	5	0.09	396	0.023

Gene	# Hairpins	NES	Gene rank	p-value
ZNF37A	5	0.09	397	0.023
GDF9	5	0.09	398	0.023
NUDT14	4	0.09	399	0.021
WBP1	5	0.091	400	0.024
KRT34	5	0.091	401	0.024
MAPRE3	2	0.091	402	0.0064
SLAMF9	5	0.091	403	0.024
NUP155	5	0.091	404	0.024
MLLT1	5	0.091	405	0.024
ESCO2	5	0.091	406	0.024
ETF1	10	0.091	407	0.036
C1orf87	5	0.091	408	0.024
DRD2	5	0.091	409	0.024
ADAL	5	0.091	410	0.024
DDX25	9	0.092	411	0.035
C5orf4	5	0.092	412	0.024
C6orf127	5	0.092	413	0.024
MAGEA2	3	0.092	414	0.016
RASSF2	4	0.092	415	0.021
PSTK	5	0.092	416	0.024
TLL2	5	0.092	417	0.024
HKDC1	5	0.092	418	0.024
ISOC1	10	0.092	419	0.036
ST14	5	0.093	420	0.024
PSMF1	5	0.093	421	0.025
FCGR2B	5	0.093	422	0.025
IMP4	5	0.093	423	0.025
PLK4	19	0.093	424	0.046
ZFYVE21	5	0.093	425	0.025
KAAG1	5	0.093	426	0.025
SORCS3	5	0.093	427	0.025
CEP290	5	0.093	428	0.025
FLJ20273	5	0.094	429	0.025
CTU2	9	0.094	430	0.036
HLA-DRB4	5	0.094	431	0.025
CDH24	5	0.094	432	0.025
ZNF140	5	0.094	433	0.025
P2RY14	3	0.094	434	0.017
SMARCD3	5	0.094	435	0.025
PHF16	5	0.094	436	0.025
SLC35A5	5	0.094	437	0.025
ZC3H7A	9	0.095	438	0.037
LOC441708	4	0.095	439	0.023
LOC345829	5	0.095	440	0.025

Gene	# Hairpins	NES	Gene rank	p-value
COX5B	5	0.095	441	0.025
ACSL6	5	0.095	442	0.025
MAGEA4	10	0.095	443	0.039
HOXB3	5	0.095	444	0.025
GPR27	4	0.095	445	0.023
MAP3K7IP2	5	0.095	446	0.025
CCDC136	5	0.095	447	0.025
FAM192A	5	0.095	448	0.025
OR5T1	5	0.095	449	0.025
ABCC12	5	0.095	450	0.025
BAT4	10	0.095	451	0.04
PHC2	10	0.096	452	0.04
DHRS4L2	5	0.096	453	0.026
PYGO2	5	0.096	454	0.026
USP48	5	0.096	455	0.026
EPDR1	3	0.096	456	0.017
MPN2	4	0.096	457	0.023
HAGHL	5	0.096	458	0.026
GTPBP4	5	0.096	459	0.026
PPIL6	5	0.097	460	0.026
C4orf34	5	0.097	461	0.026
C5orf35	5	0.097	462	0.026
GLE1	5	0.097	463	0.026
GTF3C6	5	0.097	464	0.026
BRE	5	0.097	465	0.026
SPINK2	4	0.097	466	0.024
RGS18	5	0.097	467	0.026
METTL9	5	0.097	468	0.026
ATP2C1	5	0.098	469	0.026
RNASE8	4	0.098	470	0.024
SMARCD2	5	0.098	471	0.026
C9orf103	5	0.098	472	0.026
SLC31A1	5	0.098	473	0.026
C5orf33	5	0.098	474	0.026
TRIM2	5	0.098	475	0.026
DLST	4	0.098	476	0.024
SLC15A3	5	0.098	477	0.026
MGC4172	5	0.098	478	0.026
CNTFR	5	0.098	479	0.026
UGT8	5	0.099	480	0.026
PLAU	9	0.099	481	0.04
TMED8	5	0.099	482	0.026
CDK4	13	0.099	483	0.048
AREG	4	0.099	484	0.025

Gene	# Hairpins	NES	Gene rank	p-value
EPB41L3	5	0.099	485	0.026
KIAA1639	3	0.099	486	0.019
ELP4	5	0.099	487	0.026
KIAA0556	5	0.099	488	0.026
GPR142	5	0.099	489	0.026
ALDH8A1	4	0.099	490	0.025
TFAM	5	0.1	491	0.027
RECK	5	0.1	492	0.027
PSMD8	5	0.1	493	0.027
REG1A	5	0.1	494	0.027
KCNE3	5	0.1	495	0.027
CDR2L	10	0.1	496	0.043
LOC390377	4	0.1	497	0.026
FCGRT	5	0.1	498	0.027
IP6K2	4	0.1	499	0.026