

Supporting Information

Statistical-Based Database Fingerprint: Chemical space dependent representation of compound databases

Norberto Sánchez-Cruz, José L. Medina-Franco

Contents	Page
Table S1	Average similarity searching performances for SB-DFP constructed at different confidence levels. S2
Table S2	“1” bits count for 15,403,690 compounds taken from ZINC using MACCS keys. S3
Table S3	“1” bits count for 15,403,690 compounds taken from ZINC using ECFP4. S4
Table S4	Similarity matrix of compound data sets computed as the median Tanimoto coefficient between its compounds using MACCS keys. S6
Table S5	Similarity matrix of compound data sets computed as Tanimoto coefficient between its DFP based on MACCS keys. S7
Table S6	Similarity matrix of compound data sets computed as Tanimoto coefficient between its SB-DFP based on MACCS keys. S8
Table S7	Similarity matrix of compound data sets computed as the median Tanimoto coefficient between its compounds using ECFP4. S9
Table S8	Similarity matrix of compound data sets computed as Tanimoto coefficient between its DFP based on ECFP4. S10
Table S9	Similarity matrix of compound data sets computed as Tanimoto coefficient between its SB-DFP based on ECFP4. S11
Table S10	Sequence identity matrix of targets computed from Clustal Omega alignments. S12

Table S1. Average similarity searching performances for SB-DFP constructed at different confidence levels. ^a

Confidence level (p-value)	ECFP4		MACCS keys (166-bit)	
	Average RR	Average AUC	Average RR	Average AUC
99% (p<0.01)	50.2 (23.8)	0.926 (0.077)	35.3 (29.1)	0.897 (0.081)
99.9% (p<0.001)	50.8 (23.1)	0.924 (0.080)	29.4 (31.1)	0.886 (0.090)
99.99% (p<0.0001)	50.7 (22.9)	0.918 (0.083)	28.4 (31.5)	0.872 (0.095)
99.999% (p>0.00001)	49.9 (22.9)	0.910 (0.088)	28.1 (31.6)	0.835 (0.117)
99.9999% (p>0.000001)	49.1 (22.9)	0.904 (0.095)	28.0 (31.2)	0.775 (0.152)

^a The best performing methods for each metric is shown in bold. Standard deviations are shown in parentheses.

Table S2. “1” bits count for 15,403,690 compounds taken from ZINC using MACCS keys.^a

Bit	Count	Bit	Count
1	0	84	2223311
2	0	85	8756111
3	0	86	7163984
4	0	87	4705749
5	0	88	4850760
6	0	89	1733047
7	0	90	6989685
8	68484	91	7298770
9	0	92	9776977
10	0	93	5830136
11	252951	94	5038471
12	0	95	7395965
13	2577	96	9582355
14	1	97	7148408
15	1139	98	7818322
16	51	99	737232
17	120645	100	10892579
18	0	101	5066065
19	539512	102	2305464
20	0	103	2184371
21	13801	104	7672347
22	980413	105	5276043
23	266605	106	5808622
24	2271	107	5346980
25	481478	108	5733218
26	69481	109	4973082
27	49797	110	11198117
28	195235	111	11451517
29	37	112	4142913
30	8	113	5543483
31	78	114	3776147
32	1414636	115	4968917
33	1458080	116	5321466
34	229666	117	11740905
35	0	118	9753376
36	2645901	119	298365
37	2075227	120	9789376
38	3132381	121	11735266
39	17230	122	10327864
40	17705	123	2394576
41	674850	124	5256885
42	2956810	125	10178681
43	1106726	126	5931192
44	0	127	6368134
45	108153	128	8543630
46	711023	129	8937760
47	2397840	130	2259218
48	17238	131	5681306
49	4776081	132	7767731
50	302418	133	7972604
51	1615902	134	5348961
52	3172149	135	6763521
53	1584443	136	5787409
54	1902517	137	12882269
55	1604604	138	8842064
56	5	139	1764188
57	3927104	140	2497776
58	1605405	141	4788569
59	2541833	142	12912635
60	1659158	143	6368134
61	1659219	144	9179678
62	4919105	145	9677648
63	1	146	6318016
64	2556961	147	10077906
65	8340196	148	10837836
66	2065239	149	8844114
67	1717565	150	9598365
68	821	151	12232870
69	1029978	152	7554412
70	368744	153	12732204
71	704219	154	11833635
72	2389368	155	12011232
73	1659232	156	14699565
74	2899042	157	8868254
75	8190584	158	14647306
76	326627	159	10997462
77	6371679	160	12926448
78	297886	161	15101534
79	7611630	162	14444086
80	7637694	163	14357547
81	4624987	164	14330953
82	6575993	165	15312239
83	9046831	166	0

^aMACCS keys 166-bit

Table S4. Similarity matrix of compound data sets computed as the median Tanimoto coefficient between its compounds using MACCS keys.^a

Data set	BRD2	BRD3	BRD4	CREBBP	DNMT1	EHMT2	EP300	HDAC10	HDAC11	HDAC1	HDAC2	HDAC3	HDAC4	HDAC5	HDAC6	HDAC7	HDAC8	HDAC9	KAT2B	KDM1A	KDM4C	L3MBTL1	L3MBTL3	MAP3K7	MGEA5	NCOA1	NCOA3	PRMT1
BRD2	0.569	0.571	0.513	0.603	0.425	0.481	0.431	0.382	0.375	0.409	0.396	0.403	0.403	0.371	0.391	0.385	0.400	0.383	0.476	0.350	0.395	0.441	0.417	0.500	0.349	0.409	0.423	0.403
BRD3	0.571	0.574	0.514	0.603	0.427	0.481	0.435	0.385	0.377	0.412	0.397	0.405	0.405	0.374	0.393	0.386	0.404	0.385	0.478	0.352	0.397	0.443	0.418	0.500	0.350	0.410	0.424	0.405
BRD4	0.513	0.514	0.487	0.521	0.413	0.468	0.426	0.391	0.385	0.409	0.397	0.403	0.400	0.373	0.395	0.387	0.403	0.389	0.451	0.348	0.386	0.419	0.397	0.478	0.355	0.392	0.407	0.398
CREBBP	0.603	0.603	0.521	0.697	0.433	0.484	0.438	0.385	0.382	0.413	0.400	0.407	0.412	0.377	0.393	0.388	0.405	0.385	0.522	0.352	0.400	0.452	0.431	0.513	0.353	0.419	0.434	0.414
DNMT1	0.425	0.427	0.413	0.433	0.403	0.409	0.385	0.402	0.394	0.397	0.389	0.396	0.379	0.367	0.394	0.382	0.398	0.390	0.397	0.326	0.379	0.384	0.364	0.414	0.384	0.362	0.374	0.361
EHMT2	0.481	0.481	0.468	0.484	0.409	0.641	0.396	0.409	0.413	0.415	0.390	0.402	0.381	0.370	0.405	0.388	0.417	0.402	0.393	0.389	0.387	0.453	0.448	0.515	0.437	0.387	0.410	0.441
EP300	0.431	0.435	0.426	0.438	0.385	0.396	0.427	0.345	0.342	0.364	0.348	0.355	0.356	0.333	0.357	0.344	0.362	0.352	0.412	0.296	0.359	0.354	0.338	0.411	0.349	0.350	0.363	0.347
HDAC10	0.382	0.385	0.391	0.385	0.402	0.409	0.345	0.514	0.506	0.468	0.468	0.487	0.439	0.468	0.487	0.484	0.500	0.500	0.358	0.363	0.385	0.421	0.400	0.414	0.355	0.354	0.368	0.405
HDAC11	0.375	0.377	0.385	0.382	0.394	0.413	0.342	0.506	0.500	0.459	0.459	0.478	0.427	0.458	0.474	0.475	0.488	0.488	0.352	0.361	0.382	0.414	0.391	0.402	0.356	0.353	0.366	0.395
HDAC1	0.409	0.412	0.409	0.413	0.397	0.415	0.364	0.468	0.459	0.453	0.447	0.458	0.424	0.441	0.455	0.456	0.464	0.464	0.378	0.356	0.379	0.422	0.397	0.425	0.345	0.364	0.373	0.390
HDAC2	0.396	0.397	0.397	0.400	0.389	0.390	0.348	0.468	0.459	0.447	0.447	0.458	0.421	0.443	0.449	0.458	0.462	0.464	0.366	0.353	0.375	0.394	0.372	0.405	0.333	0.360	0.367	0.365
HDAC3	0.403	0.405	0.403	0.407	0.396	0.402	0.355	0.487	0.478	0.458	0.458	0.474	0.435	0.457	0.468	0.474	0.480	0.482	0.372	0.354	0.382	0.393	0.372	0.413	0.347	0.365	0.372	0.373
HDAC4	0.403	0.405	0.400	0.412	0.379	0.381	0.356	0.439	0.427	0.424	0.421	0.435	0.429	0.414	0.433	0.433	0.436	0.369	0.329	0.357	0.393	0.370	0.404	0.333	0.343	0.353	0.359	
HDAC5	0.371	0.374	0.373	0.377	0.367	0.370	0.333	0.468	0.458	0.441	0.443	0.457	0.414	0.456	0.456	0.471	0.472	0.475	0.347	0.325	0.354	0.379	0.354	0.386	0.311	0.338	0.344	0.342
HDAC6	0.391	0.393	0.395	0.393	0.394	0.405	0.357	0.487	0.474	0.455	0.449	0.468	0.433	0.456	0.475	0.473	0.486	0.484	0.366	0.350	0.374	0.410	0.388	0.416	0.342	0.353	0.365	0.386
HDAC7	0.385	0.386	0.387	0.388	0.382	0.388	0.344	0.484	0.475	0.456	0.458	0.474	0.433	0.471	0.473	0.491	0.488	0.493	0.358	0.333	0.366	0.397	0.370	0.402	0.321	0.347	0.355	0.357
HDAC8	0.400	0.404	0.403	0.405	0.398	0.417	0.362	0.500	0.488	0.464	0.462	0.480	0.433	0.472	0.486	0.488	0.500	0.500	0.368	0.352	0.385	0.406	0.384	0.417	0.348	0.357	0.369	0.384
HDAC9	0.383	0.385	0.389	0.385	0.390	0.402	0.352	0.500	0.488	0.464	0.464	0.482	0.436	0.475	0.484	0.493	0.500	0.500	0.359	0.349	0.373	0.402	0.377	0.408	0.337	0.352	0.362	0.380
KAT2B	0.476	0.478	0.451	0.522	0.397	0.393	0.412	0.358	0.352	0.378	0.366	0.372	0.369	0.347	0.366	0.358	0.368	0.359	0.588	0.318	0.368	0.400	0.379	0.422	0.333	0.368	0.382	0.357
KDM1A	0.350	0.352	0.348	0.352	0.326	0.389	0.296	0.363	0.361	0.356	0.353	0.354	0.329	0.325	0.350	0.333	0.352	0.349	0.318	0.381	0.321	0.365	0.353	0.358	0.297	0.323	0.328	0.339
KDM4C	0.395	0.397	0.386	0.400	0.379	0.387	0.359	0.385	0.382	0.379	0.375	0.382	0.357	0.354	0.374	0.366	0.385	0.373	0.368	0.321	0.360	0.362	0.343	0.391	0.351	0.351	0.360	0.347
L3MBTL1	0.441	0.443	0.419	0.452	0.384	0.453	0.354	0.421	0.414	0.422	0.394	0.393	0.393	0.379	0.410	0.397	0.406	0.402	0.400	0.365	0.362	0.804	0.761	0.500	0.296	0.349	0.375	0.422
L3MBTL3	0.417	0.418	0.397	0.431	0.364	0.448	0.338	0.400	0.391	0.397	0.372	0.372	0.370	0.354	0.388	0.370	0.384	0.377	0.379	0.353	0.343	0.761	0.732	0.480	0.293	0.338	0.357	0.415
MAP3K7	0.500	0.500	0.478	0.513	0.414	0.515	0.411	0.414	0.402	0.425	0.405	0.413	0.404	0.386	0.416	0.402	0.417	0.408	0.422	0.358	0.391	0.500	0.480	0.541	0.381	0.397	0.409	0.421
MGEA5	0.349	0.350	0.355	0.353	0.384	0.437	0.349	0.355	0.356	0.345	0.333	0.347	0.333	0.311	0.342	0.321	0.348	0.337	0.333	0.297	0.351	0.296	0.293	0.381	0.687	0.333	0.352	0.350
NCOA1	0.409	0.410	0.392	0.419	0.362	0.387	0.350	0.354	0.353	0.364	0.360	0.365	0.343	0.338	0.353	0.347	0.357	0.352	0.368	0.323	0.351	0.349	0.338	0.397	0.333	0.352	0.359	0.345
NCOA3	0.423	0.424	0.407	0.434	0.374	0.410	0.363	0.368	0.366	0.373	0.367	0.372	0.353	0.344	0.365	0.355	0.369	0.362	0.382	0.328	0.360	0.375	0.357	0.409	0.352	0.359	0.369	0.357
PRMT1	0.403	0.405	0.398	0.414	0.361	0.441	0.347	0.405	0.395	0.390	0.365	0.373	0.359	0.342	0.386	0.357	0.384	0.380	0.357	0.339	0.347	0.422	0.415	0.421	0.350	0.345	0.357	0.397

^aMACCS keys 166-bit

Table S5. Similarity matrix of compound data sets computed as Tanimoto coefficient between its DFP based on MACCS keys. ^a

Data set	BRD2	BRD3	BRD4	CREBBP	DNMT1	EHMT2	EP300	HDAC10	HDAC11	HDAC1	HDAC2	HDAC3	HDAC4	HDAC5	HDAC6	HDAC7	HDAC8	HDAC9	KAT2B	KDM1A	KDM4C	L3MBTL1	L3MBTL3	MAP3K7	MGEA5	NCOA1	NCOA3	PRMT1
BRD2	1.000	1.000	0.852	0.981	0.585	0.533	0.559	0.392	0.384	0.444	0.375	0.397	0.439	0.333	0.365	0.315	0.392	0.356	0.678	0.313	0.567	0.475	0.475	0.600	0.329	0.526	0.586	0.403
BRD3	1.000	1.000	0.852	0.981	0.585	0.533	0.559	0.392	0.384	0.444	0.375	0.397	0.439	0.333	0.365	0.315	0.392	0.356	0.678	0.313	0.567	0.475	0.475	0.600	0.329	0.526	0.586	0.403
BRD4	0.852	0.852	1.000	0.833	0.617	0.603	0.587	0.406	0.397	0.485	0.409	0.433	0.436	0.387	0.397	0.364	0.406	0.388	0.661	0.368	0.630	0.500	0.500	0.631	0.338	0.620	0.686	0.467
CREBBP	0.981	0.981	0.833	1.000	0.569	0.520	0.567	0.378	0.370	0.431	0.361	0.384	0.424	0.319	0.351	0.301	0.378	0.343	0.690	0.297	0.576	0.459	0.459	0.586	0.333	0.536	0.597	0.388
DNMT1	0.585	0.585	0.617	0.569	1.000	0.514	0.561	0.471	0.485	0.508	0.433	0.500	0.438	0.413	0.463	0.388	0.471	0.433	0.524	0.421	0.625	0.475	0.475	0.603	0.508	0.556	0.679	0.444
EHMT2	0.533	0.533	0.603	0.520	0.514	1.000	0.474	0.418	0.392	0.468	0.385	0.423	0.351	0.329	0.410	0.364	0.418	0.385	0.403	0.388	0.411	0.478	0.478	0.658	0.392	0.412	0.530	0.585
EP300	0.559	0.559	0.587	0.567	0.561	0.474	1.000	0.392	0.384	0.465	0.394	0.397	0.418	0.353	0.384	0.333	0.392	0.375	0.623	0.313	0.567	0.385	0.385	0.514	0.464	0.554	0.643	0.403
HDAC10	0.392	0.392	0.406	0.378	0.471	0.418	0.392	1.000	0.815	0.870	0.882	0.904	0.643	0.745	0.885	0.860	0.852	0.846	0.333	0.446	0.444	0.475	0.475	0.473	0.307	0.424	0.391	0.492
HDAC11	0.384	0.384	0.397	0.370	0.485	0.392	0.384	0.815	1.000	0.768	0.843	0.796	0.579	0.776	0.811	0.784	0.849	0.774	0.324	0.463	0.483	0.393	0.393	0.446	0.315	0.414	0.403	0.459
HDAC1	0.444	0.444	0.485	0.431	0.508	0.468	0.465	0.870	0.768	1.000	0.865	0.852	0.632	0.765	0.868	0.808	0.836	0.796	0.406	0.491	0.533	0.492	0.492	0.528	0.320	0.491	0.475	0.559
HDAC2	0.375	0.375	0.409	0.361	0.433	0.385	0.394	0.882	0.843	0.865	1.000	0.900	0.571	0.848	0.808	0.854	0.846	0.878	0.333	0.481	0.500	0.431	0.431	0.438	0.270	0.482	0.417	0.475
HDAC3	0.397	0.397	0.433	0.384	0.500	0.423	0.397	0.904	0.796	0.852	0.900	1.000	0.569	0.796	0.865	0.840	0.800	0.827	0.377	0.455	0.500	0.458	0.458	0.460	0.311	0.456	0.419	0.475
HDAC4	0.439	0.439	0.436	0.424	0.438	0.351	0.418	0.643	0.579	0.632	0.571	0.569	1.000	0.588	0.636	0.635	0.586	0.571	0.419	0.431	0.431	0.436	0.436	0.464	0.304	0.434	0.397	0.482
HDAC5	0.333	0.333	0.387	0.319	0.413	0.329	0.353	0.745	0.776	0.765	0.848	0.796	0.588	1.000	0.776	0.864	0.780	0.809	0.328	0.458	0.482	0.434	0.434	0.441	0.261	0.490	0.418	0.429
HDAC6	0.365	0.365	0.397	0.351	0.463	0.410	0.384	0.885	0.811	0.868	0.808	0.865	0.636	0.776	1.000	0.896	0.849	0.843	0.343	0.463	0.459	0.491	0.491	0.466	0.315	0.414	0.403	0.535
HDAC7	0.397	0.397	0.433	0.384	0.500	0.423	0.397	0.904	0.796	0.852	0.900	1.000	0.569	0.796	0.865	0.840	0.800	0.827	0.377	0.455	0.500	0.458	0.458	0.460	0.311	0.456	0.419	0.475
HDAC8	0.439	0.439	0.436	0.424	0.438	0.351	0.418	0.643	0.579	0.632	0.571	0.569	1.000	0.588	0.636	0.635	0.586	0.571	0.419	0.431	0.431	0.436	0.436	0.464	0.304	0.434	0.397	0.482
HDAC9	0.333	0.333	0.387	0.319	0.413	0.329	0.353	0.745	0.776	0.765	0.848	0.796	0.588	1.000	0.776	0.864	0.780	0.809	0.328	0.458	0.482	0.434	0.434	0.441	0.261	0.490	0.418	0.429
KAT2B	0.678	0.678	0.661	0.690	0.524	0.403	0.623	0.333	0.324	0.406	0.333	0.377	0.419	0.328	0.343	0.309	0.333	0.333	1.000	0.305	0.526	0.383	0.383	0.500	0.382	0.509	0.574	0.339
KDM1A	0.313	0.313	0.368	0.297	0.421	0.388	0.313	0.446	0.463	0.491	0.481	0.455	0.431	0.458	0.463	0.480	0.446	0.453	0.305	1.000	0.385	0.447	0.447	0.406	0.254	0.477	0.458	0.500
KDM4C	0.567	0.567	0.630	0.576	0.625	0.411	0.567	0.444	0.483	0.533	0.500	0.500	0.431	0.482	0.459	0.424	0.468	0.450	0.526	0.385	1.000	0.418	0.418	0.563	0.413	0.667	0.667	0.390
L3MBTL1	0.475	0.475	0.500	0.459	0.475	0.478	0.385	0.475	0.393	0.492	0.431	0.458	0.436	0.434	0.491	0.455	0.426	0.431	0.383	0.447	0.418	1.000	1.000	0.600	0.288	0.420	0.462	0.500
L3MBTL3	0.475	0.475	0.500	0.459	0.475	0.478	0.385	0.475	0.393	0.492	0.431	0.458	0.436	0.434	0.491	0.455	0.426	0.431	0.383	0.447	0.418	1.000	1.000	0.600	0.288	0.420	0.462	0.500
MAP3K7	0.600	0.600	0.631	0.586	0.603	0.658	0.514	0.473	0.446	0.528	0.438	0.460	0.464	0.441	0.466	0.437	0.473	0.458	0.500	0.406	0.563	0.600	0.600	1.000	0.408	0.576	0.607	0.515
MGEA5	0.329	0.329	0.338	0.333	0.508	0.392	0.464	0.307	0.315	0.320	0.270	0.311	0.304	0.261	0.315	0.282	0.307	0.288	0.382	0.254	0.413	0.288	0.288	0.408	1.000	0.323	0.426	0.349
NCOA1	0.526	0.526	0.620	0.536	0.556	0.412	0.554	0.424	0.414	0.491	0.482	0.456	0.434	0.490	0.414	0.426	0.448	0.482	0.509	0.477	0.667	0.420	0.420	0.576	0.323	1.000	0.781	0.389
NCOA3	0.586	0.586	0.686	0.597	0.679	0.530	0.643	0.391	0.403	0.475	0.417	0.419	0.397	0.418	0.403	0.390	0.413	0.417	0.574	0.458	0.667	0.462	0.462	0.607	0.426	0.781	1.000	0.455
PRMT1	0.403	0.403	0.467	0.388	0.444	0.585	0.403	0.492	0.459	0.559	0.475	0.475	0.482	0.429	0.535	0.500	0.517	0.450	0.339	0.500	0.390	0.500	0.500	0.515	0.349	0.389	0.455	1.000

^aMACCS keys 166-bit

Table S6. Similarity matrix of compound data sets computed as Tanimoto coefficient between its SB-DFP based on MACCS keys. ^a

Data set	BRD2	BRD3	BRD4	CREBBP	DNMT1	EHMT2	EP300	HDAC10	HDAC11	HDAC1	HDAC2	HDAC3	HDAC4	HDAC5	HDAC6	HDAC7	HDAC8	HDAC9	KAT2B	KDM1A	KDM4C	L3MBTL1	L3MBTL3	MAP3K7	MGEA5	NCOA1	NCOA3	PRMT1
BRD2	1.000	0.918	0.816	0.746	0.277	0.323	0.281	0.215	0.198	0.327	0.263	0.301	0.349	0.224	0.240	0.218	0.294	0.247	0.405	0.153	0.193	0.300	0.275	0.302	0.225	0.181	0.208	0.189
BRD3	0.918	1.000	0.895	0.685	0.337	0.316	0.344	0.227	0.211	0.333	0.273	0.309	0.356	0.238	0.262	0.232	0.302	0.259	0.427	0.182	0.207	0.310	0.286	0.311	0.211	0.197	0.222	0.202
BRD4	0.816	0.895	1.000	0.592	0.343	0.309	0.366	0.206	0.190	0.340	0.253	0.302	0.348	0.213	0.243	0.207	0.281	0.235	0.369	0.186	0.225	0.256	0.262	0.303	0.228	0.203	0.228	0.194
CREBBP	0.746	0.685	0.592	1.000	0.217	0.293	0.191	0.143	0.150	0.242	0.184	0.238	0.253	0.169	0.167	0.182	0.214	0.179	0.424	0.095	0.143	0.299	0.269	0.338	0.211	0.133	0.169	0.154
DNMT1	0.277	0.337	0.343	0.217	1.000	0.168	0.457	0.350	0.300	0.421	0.369	0.349	0.337	0.333	0.425	0.364	0.390	0.358	0.293	0.148	0.370	0.138	0.128	0.244	0.333	0.212	0.313	0.244
EHMT2	0.323	0.316	0.309	0.293	0.168	1.000	0.217	0.159	0.167	0.202	0.160	0.196	0.129	0.079	0.217	0.050	0.214	0.090	0.205	0.160	0.119	0.348	0.338	0.295	0.256	0.088	0.139	0.200
EP300	0.281	0.344	0.366	0.191	0.457	0.217	1.000	0.186	0.181	0.253	0.253	0.279	0.265	0.224	0.297	0.235	0.286	0.250	0.351	0.192	0.253	0.094	0.096	0.217	0.273	0.213	0.323	0.215
HDAC10	0.215	0.227	0.206	0.143	0.350	0.159	0.186	1.000	0.726	0.535	0.547	0.539	0.439	0.440	0.636	0.542	0.750	0.531	0.169	0.283	0.333	0.221	0.141	0.182	0.158	0.231	0.263	0.265
HDAC11	0.198	0.211	0.190	0.150	0.300	0.167	0.181	0.726	1.000	0.458	0.462	0.477	0.400	0.478	0.576	0.522	0.709	0.544	0.178	0.237	0.312	0.234	0.149	0.176	0.183	0.200	0.214	0.206
HDAC1	0.327	0.333	0.340	0.242	0.421	0.202	0.253	0.535	0.458	1.000	0.681	0.603	0.514	0.391	0.645	0.422	0.597	0.460	0.244	0.288	0.347	0.191	0.153	0.333	0.193	0.246	0.254	0.226
HDAC2	0.263	0.273	0.253	0.184	0.369	0.160	0.253	0.547	0.462	0.681	1.000	0.698	0.500	0.411	0.643	0.473	0.591	0.491	0.213	0.292	0.300	0.184	0.128	0.256	0.173	0.246	0.295	0.274
HDAC3	0.301	0.309	0.302	0.238	0.349	0.196	0.279	0.539	0.477	0.603	0.698	1.000	0.493	0.429	0.568	0.439	0.631	0.509	0.256	0.269	0.314	0.230	0.171	0.303	0.247	0.263	0.290	0.270
HDAC4	0.349	0.356	0.348	0.253	0.337	0.129	0.265	0.439	0.400	0.514	0.500	0.493	1.000	0.442	0.423	0.453	0.485	0.500	0.240	0.194	0.339	0.194	0.120	0.270	0.264	0.218	0.210	0.271
HDAC5	0.224	0.238	0.213	0.169	0.333	0.079	0.224	0.440	0.478	0.391	0.411	0.429	0.442	1.000	0.397	0.800	0.472	0.833	0.228	0.163	0.333	0.167	0.070	0.203	0.193	0.419	0.333	0.179
HDAC6	0.240	0.262	0.243	0.167	0.425	0.217	0.297	0.636	0.576	0.645	0.643	0.568	0.423	0.397	1.000	0.429	0.754	0.468	0.178	0.292	0.333	0.222	0.169	0.216	0.182	0.250	0.275	0.244
HDAC7	0.218	0.232	0.207	0.182	0.364	0.050	0.235	0.542	0.522	0.422	0.473	0.439	0.453	0.800	0.429	1.000	0.509	0.839	0.200	0.180	0.375	0.161	0.068	0.197	0.167	0.353	0.317	0.193
HDAC8	0.294	0.302	0.281	0.214	0.390	0.214	0.286	0.750	0.709	0.597	0.591	0.631	0.485	0.472	0.754	0.509	1.000	0.558	0.215	0.318	0.364	0.236	0.160	0.244	0.221	0.296	0.322	0.278
HDAC9	0.247	0.259	0.235	0.179	0.358	0.090	0.250	0.531	0.544	0.460	0.491	0.509	0.500	0.833	0.468	0.839	0.558	1.000	0.217	0.200	0.367	0.179	0.085	0.213	0.203	0.424	0.342	0.211
KAT2B	0.405	0.427	0.369	0.424	0.293	0.205	0.351	0.169	0.178	0.244	0.213	0.256	0.240	0.228	0.178	0.200	0.215	0.217	1.000	0.119	0.155	0.246	0.179	0.271	0.229	0.192	0.228	0.183
KDM1A	0.153	0.182	0.186	0.095	0.148	0.160	0.192	0.283	0.237	0.288	0.292	0.269	0.194	0.163	0.292	0.180	0.318	0.200	0.119	1.000	0.150	0.153	0.158	0.226	0.106	0.290	0.239	0.291
KDM4C	0.193	0.207	0.225	0.143	0.370	0.119	0.253	0.333	0.312	0.347	0.300	0.314	0.339	0.333	0.333	0.375	0.364	0.367	0.155	0.150	1.000	0.103	0.090	0.186	0.312	0.333	0.306	0.182
L3MBTL1	0.300	0.310	0.256	0.299	0.138	0.348	0.094	0.221	0.234	0.191	0.184	0.230	0.194	0.167	0.222	0.161	0.236	0.179	0.246	0.153	0.103	1.000	0.800	0.323	0.162	0.100	0.086	0.262
L3MBTL3	0.275	0.286	0.262	0.269	0.128	0.338	0.096	0.141	0.149	0.153	0.128	0.171	0.120	0.070	0.169	0.068	0.160	0.085	0.179	0.158	0.090	0.800	1.000	0.333	0.149	0.104	0.089	0.293
MAP3K7	0.302	0.311	0.303	0.338	0.244	0.295	0.217	0.182	0.176	0.333	0.256	0.303	0.270	0.203	0.216	0.197	0.244	0.213	0.271	0.226	0.186	0.323	0.333	1.000	0.261	0.235	0.224	0.250
MGEA5	0.225	0.211	0.228	0.211	0.333	0.256	0.273	0.158	0.183	0.193	0.173	0.247	0.264	0.193	0.182	0.167	0.221	0.203	0.229	0.106	0.312	0.162	0.149	0.261	1.000	0.132	0.214	0.188
NCOA1	0.181	0.197	0.203	0.133	0.212	0.088	0.213	0.231	0.200	0.246	0.246	0.263	0.218	0.419	0.250	0.353	0.296	0.424	0.192	0.290	0.333	0.100	0.104	0.235	0.132	1.000	0.517	0.184
NCOA3	0.208	0.222	0.228	0.169	0.313	0.139	0.323	0.263	0.214	0.254	0.295	0.290	0.210	0.333	0.275	0.317	0.322	0.342	0.228	0.239	0.306	0.086	0.089	0.224	0.214	0.517	1.000	0.222
PRMT1	0.189	0.202	0.194	0.154	0.244	0.200	0.215	0.265	0.206	0.226	0.274	0.270	0.271	0.179	0.244	0.193	0.278	0.211	0.183	0.291	0.182	0.262	0.293	0.250	0.188	0.184	0.222	1.000

^aMACCS keys 166-bit

Table S7. Similarity matrix of compound data sets computed as the median Tanimoto coefficient between its compounds using ECFP4.^a

Data set	BRD2	BRD3	BRD4	CREBBP	DNMT1	EHMT2	EP300	HDAC10	HDAC11	HDAC1	HDAC2	HDAC3	HDAC4	HDAC5	HDAC6	HDAC7	HDAC8	HDAC9	KAT2B	KDM1A	KDM4C	L3MBTL1	L3MBTL3	MAP3K7	MGEA5	NCOA1	NCOA3	PRMT1
BRD2	0.152	0.152	0.136	0.165	0.100	0.109	0.099	0.096	0.098	0.101	0.099	0.098	0.101	0.101	0.098	0.100	0.103	0.100	0.114	0.103	0.096	0.102	0.099	0.117	0.067	0.102	0.103	0.085
BRD3	0.152	0.153	0.137	0.165	0.100	0.110	0.099	0.096	0.099	0.101	0.099	0.098	0.101	0.101	0.098	0.100	0.103	0.100	0.114	0.104	0.096	0.103	0.100	0.117	0.067	0.102	0.103	0.085
BRD4	0.136	0.137	0.133	0.132	0.101	0.107	0.099	0.100	0.101	0.105	0.103	0.102	0.105	0.103	0.102	0.102	0.105	0.103	0.109	0.102	0.097	0.103	0.100	0.117	0.068	0.103	0.104	0.087
CREBBP	0.165	0.165	0.132	0.287	0.095	0.108	0.099	0.092	0.094	0.095	0.093	0.093	0.094	0.096	0.092	0.096	0.097	0.094	0.124	0.098	0.095	0.090	0.091	0.112	0.065	0.099	0.099	0.081
DNMT1	0.100	0.100	0.101	0.095	0.116	0.089	0.102	0.116	0.117	0.120	0.119	0.115	0.113	0.119	0.117	0.120	0.118	0.121	0.102	0.106	0.105	0.103	0.098	0.108	0.072	0.107	0.109	0.087
EHMT2	0.109	0.110	0.107	0.108	0.089	0.232	0.088	0.091	0.096	0.093	0.087	0.090	0.089	0.092	0.093	0.087	0.095	0.092	0.091	0.100	0.087	0.115	0.118	0.111	0.075	0.092	0.097	0.088
EP300	0.099	0.099	0.099	0.099	0.102	0.088	0.108	0.099	0.101	0.104	0.102	0.100	0.100	0.103	0.101	0.102	0.102	0.102	0.108	0.097	0.099	0.087	0.088	0.103	0.068	0.100	0.102	0.083
HDAC10	0.096	0.096	0.100	0.092	0.116	0.091	0.099	0.167	0.159	0.148	0.147	0.148	0.133	0.153	0.152	0.161	0.155	0.162	0.098	0.112	0.111	0.111	0.105	0.105	0.070	0.107	0.108	0.096
HDAC11	0.098	0.099	0.101	0.094	0.117	0.096	0.101	0.159	0.157	0.144	0.144	0.143	0.132	0.150	0.147	0.157	0.150	0.158	0.099	0.115	0.113	0.115	0.111	0.105	0.068	0.109	0.110	0.095
HDAC1	0.101	0.101	0.105	0.095	0.120	0.093	0.104	0.148	0.144	0.149	0.148	0.145	0.134	0.147	0.147	0.151	0.147	0.154	0.103	0.115	0.112	0.113	0.108	0.111	0.069	0.113	0.114	0.098
HDAC2	0.099	0.099	0.103	0.093	0.119	0.087	0.102	0.147	0.144	0.148	0.149	0.146	0.136	0.147	0.147	0.152	0.148	0.153	0.101	0.115	0.110	0.115	0.108	0.110	0.068	0.112	0.113	0.094
HDAC3	0.098	0.098	0.102	0.093	0.115	0.090	0.100	0.148	0.143	0.145	0.146	0.147	0.134	0.145	0.146	0.151	0.147	0.153	0.102	0.111	0.108	0.111	0.105	0.109	0.070	0.110	0.111	0.093
HDAC4	0.101	0.101	0.105	0.094	0.113	0.089	0.100	0.133	0.132	0.134	0.136	0.134	0.135	0.131	0.135	0.133	0.138	0.095	0.110	0.106	0.124	0.116	0.110	0.110	0.078	0.110	0.110	0.094
HDAC5	0.101	0.101	0.103	0.096	0.119	0.092	0.103	0.153	0.150	0.147	0.147	0.145	0.131	0.154	0.148	0.158	0.152	0.159	0.105	0.117	0.113	0.114	0.109	0.107	0.067	0.114	0.114	0.095
HDAC6	0.098	0.098	0.102	0.092	0.117	0.093	0.101	0.152	0.147	0.147	0.147	0.146	0.135	0.148	0.149	0.153	0.150	0.156	0.101	0.114	0.111	0.114	0.108	0.106	0.071	0.111	0.112	0.096
HDAC7	0.100	0.100	0.102	0.096	0.120	0.087	0.102	0.161	0.157	0.151	0.152	0.151	0.135	0.158	0.153	0.165	0.158	0.167	0.101	0.116	0.113	0.111	0.107	0.104	0.068	0.113	0.113	0.096
HDAC8	0.103	0.103	0.105	0.097	0.118	0.095	0.102	0.155	0.150	0.147	0.148	0.147	0.133	0.152	0.150	0.158	0.153	0.159	0.100	0.116	0.110	0.115	0.110	0.108	0.067	0.110	0.111	0.095
HDAC9	0.100	0.100	0.103	0.094	0.121	0.092	0.102	0.162	0.158	0.154	0.153	0.138	0.159	0.159	0.156	0.167	0.159	0.169	0.101	0.115	0.114	0.114	0.108	0.106	0.067	0.114	0.114	0.098
KAT2B	0.114	0.114	0.109	0.124	0.102	0.091	0.108	0.098	0.099	0.103	0.101	0.102	0.095	0.105	0.101	0.101	0.100	0.101	0.181	0.091	0.101	0.091	0.091	0.100	0.062	0.103	0.105	0.082
KDM1A	0.103	0.104	0.102	0.098	0.106	0.100	0.097	0.112	0.115	0.115	0.115	0.111	0.110	0.117	0.114	0.116	0.116	0.115	0.091	0.143	0.101	0.111	0.107	0.103	0.075	0.106	0.105	0.088
KDM4C	0.096	0.096	0.097	0.095	0.105	0.087	0.099	0.111	0.113	0.112	0.110	0.108	0.106	0.113	0.111	0.113	0.110	0.114	0.101	0.101	0.101	0.101	0.094	0.100	0.065	0.101	0.103	0.083
L3MBTL1	0.102	0.103	0.103	0.090	0.103	0.115	0.087	0.111	0.115	0.113	0.115	0.111	0.124	0.114	0.114	0.111	0.115	0.114	0.091	0.111	0.101	0.553	0.490	0.143	0.061	0.097	0.102	0.079
L3MBTL3	0.099	0.100	0.100	0.091	0.098	0.118	0.088	0.105	0.111	0.108	0.108	0.105	0.116	0.109	0.108	0.107	0.110	0.108	0.091	0.107	0.094	0.490	0.409	0.123	0.059	0.093	0.097	0.077
MAP3K7	0.117	0.117	0.117	0.112	0.108	0.111	0.103	0.105	0.105	0.111	0.110	0.109	0.110	0.107	0.106	0.104	0.108	0.106	0.100	0.103	0.100	0.143	0.123	0.138	0.083	0.104	0.108	0.089
MGEA5	0.067	0.067	0.068	0.065	0.072	0.075	0.068	0.070	0.068	0.069	0.068	0.070	0.078	0.067	0.071	0.068	0.067	0.067	0.062	0.075	0.065	0.061	0.059	0.083	0.321	0.068	0.069	0.067
NCOA1	0.102	0.102	0.103	0.099	0.107	0.092	0.100	0.107	0.109	0.113	0.112	0.110	0.110	0.114	0.111	0.113	0.110	0.114	0.103	0.106	0.101	0.097	0.093	0.104	0.068	0.107	0.108	0.084
NCOA3	0.103	0.103	0.104	0.099	0.109	0.097	0.102	0.108	0.110	0.114	0.113	0.111	0.110	0.114	0.112	0.113	0.111	0.114	0.105	0.105	0.103	0.102	0.097	0.108	0.069	0.108	0.109	0.086
PRMT1	0.085	0.085	0.087	0.081	0.087	0.088	0.083	0.096	0.095	0.098	0.094	0.093	0.094	0.095	0.096	0.096	0.095	0.098	0.082	0.088	0.083	0.079	0.077	0.089	0.067	0.084	0.086	0.077

^a ECFP4 2048-bit

Table S8. Similarity matrix of compound data sets computed as Tanimoto coefficient between its DFP based on ECFP4. ^a

Data set	BRD2	BRD3	BRD4	CREBBP	DNMT1	EHMT2	EP300	HDAC10	HDAC11	HDAC1	HDAC2	HDAC3	HDAC4	HDAC5	HDAC6	HDAC7	HDAC8	HDAC9	KAT2B	KDM1A	KDM4C	L3MBTL1	L3MBTL3	MAP3K7	MGEA5	NCOA1	NCOA3	PRMT1
BRD2	1.000	0.963	0.367	0.703	0.177	0.153	0.267	0.100	0.162	0.200	0.143	0.177	0.194	0.143	0.143	0.114	0.147	0.143	0.250	0.143	0.194	0.125	0.128	0.192	0.095	0.226	0.194	0.200
BRD3	0.963	1.000	0.379	0.722	0.182	0.155	0.276	0.103	0.167	0.206	0.147	0.182	0.200	0.147	0.147	0.118	0.152	0.147	0.258	0.146	0.200	0.128	0.130	0.196	0.098	0.233	0.200	0.207
BRD4	0.367	0.379	1.000	0.282	0.350	0.196	0.471	0.192	0.304	0.381	0.286	0.350	0.412	0.286	0.286	0.238	0.300	0.286	0.421	0.250	0.412	0.206	0.212	0.290	0.138	0.471	0.333	0.438
CREBBP	0.703	0.722	0.282	1.000	0.140	0.149	0.205	0.082	0.130	0.159	0.114	0.140	0.150	0.114	0.114	0.091	0.116	0.114	0.225	0.140	0.150	0.105	0.107	0.164	0.078	0.175	0.150	0.154
DNMT1	0.177	0.182	0.350	0.140	1.000	0.125	0.500	0.429	0.526	0.647	0.529	0.625	0.643	0.625	0.625	0.563	0.667	0.625	0.300	0.478	0.643	0.177	0.182	0.263	0.185	0.714	0.643	0.467
EHMT2	0.153	0.155	0.196	0.149	0.125	1.000	0.156	0.115	0.140	0.143	0.102	0.125	0.133	0.102	0.125	0.082	0.104	0.125	0.102	0.127	0.133	0.133	0.136	0.188	0.091	0.130	0.109	0.163
EP300	0.267	0.276	0.471	0.205	0.500	0.156	1.000	0.273	0.421	0.625	0.500	0.500	0.500	0.500	0.412	0.438	0.438	0.412	0.412	0.333	0.500	0.152	0.156	0.243	0.154	0.571	0.615	0.539
HDAC10	0.100	0.103	0.192	0.082	0.429	0.115	0.273	1.000	0.650	0.524	0.579	0.579	0.421	0.579	0.667	0.611	0.611	0.667	0.154	0.310	0.421	0.158	0.162	0.156	0.091	0.400	0.421	0.300
HDAC11	0.162	0.167	0.304	0.130	0.526	0.140	0.421	0.650	1.000	0.722	0.706	0.611	0.529	0.706	0.813	0.750	0.647	0.706	0.261	0.423	0.529	0.162	0.167	0.186	0.129	0.500	0.529	0.389
HDAC1	0.200	0.206	0.381	0.159	0.647	0.143	0.625	0.524	0.722	1.000	0.867	0.867	0.667	0.867	0.750	0.800	0.750	0.273	0.440	0.667	0.167	0.171	0.250	0.172	0.733	0.667	0.500	
HDAC2	0.143	0.147	0.286	0.114	0.529	0.102	0.500	0.579	0.706	0.867	1.000	0.857	0.643	0.857	0.733	0.923	0.786	0.733	0.182	0.417	0.643	0.177	0.182	0.200	0.143	0.600	0.643	0.467
HDAC3	0.177	0.182	0.350	0.140	0.625	0.125	0.500	0.579	0.611	0.867	0.857	1.000	0.643	0.857	0.733	0.786	0.923	0.857	0.238	0.360	0.643	0.177	0.182	0.231	0.143	0.714	0.643	0.467
HDAC4	0.194	0.200	0.412	0.150	0.643	0.133	0.500	0.421	0.529	0.667	0.643	0.643	1.000	0.533	0.643	0.571	0.571	0.533	0.278	0.409	1.000	0.194	0.200	0.216	0.208	0.750	0.818	0.727
HDAC5	0.143	0.147	0.286	0.114	0.625	0.102	0.500	0.579	0.706	0.867	0.857	0.857	0.533	1.000	0.733	0.923	0.923	0.857	0.238	0.417	0.533	0.177	0.182	0.200	0.103	0.600	0.533	0.375
HDAC6	0.143	0.147	0.286	0.114	0.625	0.125	0.412	0.667	0.813	0.750	0.733	0.733	0.643	0.733	1.000	0.786	0.786	0.857	0.238	0.417	0.643	0.177	0.182	0.200	0.143	0.600	0.643	0.467
HDAC7	0.114	0.118	0.238	0.091	0.563	0.082	0.438	0.611	0.750	0.800	0.923	0.786	0.571	0.923	0.786	1.000	0.846	0.786	0.191	0.435	0.571	0.182	0.188	0.175	0.107	0.533	0.571	0.400
HDAC8	0.147	0.152	0.300	0.116	0.667	0.104	0.438	0.611	0.647	0.800	0.786	0.923	0.571	0.923	0.786	0.846	1.000	0.923	0.250	0.375	0.571	0.182	0.188	0.205	0.107	0.643	0.571	0.400
HDAC9	0.143	0.147	0.286	0.114	0.625	0.125	0.412	0.667	0.706	0.750	0.733	0.857	0.533	0.857	0.857	0.786	0.923	1.000	0.238	0.360	0.533	0.177	0.182	0.200	0.103	0.600	0.533	0.375
KAT2B	0.250	0.258	0.421	0.225	0.300	0.102	0.412	0.154	0.261	0.273	0.182	0.238	0.278	0.238	0.238	0.191	0.250	0.238	1.000	0.172	0.278	0.143	0.147	0.171	0.103	0.333	0.278	0.294
KDM1A	0.143	0.146	0.250	0.140	0.478	0.127	0.333	0.310	0.423	0.440	0.417	0.360	0.409	0.417	0.417	0.435	0.375	0.360	0.172	1.000	0.409	0.200	0.205	0.217	0.143	0.391	0.409	0.304
KDM4C	0.194	0.200	0.412	0.150	0.643	0.133	0.500	0.421	0.529	0.667	0.643	0.643	1.000	0.533	0.643	0.571	0.571	0.533	0.278	0.409	1.000	0.194	0.200	0.216	0.208	0.750	0.818	0.727
L3MBTL1	0.125	0.128	0.206	0.105	0.177	0.133	0.152	0.158	0.162	0.167	0.177	0.177	0.194	0.177	0.177	0.182	0.182	0.177	0.143	0.200	0.194	1.000	0.963	0.240	0.070	0.188	0.194	0.161
L3MBTL3	0.128	0.130	0.212	0.107	0.182	0.136	0.156	0.162	0.167	0.171	0.182	0.182	0.200	0.182	0.182	0.188	0.188	0.182	0.147	0.205	0.200	0.963	1.000	0.245	0.071	0.194	0.200	0.167
MAP3K7	0.192	0.196	0.290	0.164	0.263	0.188	0.243	0.156	0.186	0.250	0.200	0.231	0.216	0.200	0.200	0.175	0.205	0.200	0.171	0.217	0.216	0.240	0.245	1.000	0.125	0.278	0.250	0.189
MGEA5	0.095	0.098	0.138	0.078	0.185	0.091	0.154	0.091	0.129	0.172	0.143	0.143	0.208	0.103	0.143	0.107	0.107	0.103	0.103	0.143	0.208	0.070	0.071	0.125	1.000	0.154	0.208	0.217
NCOA1	0.226	0.233	0.471	0.175	0.714	0.130	0.571	0.400	0.500	0.733	0.600	0.714	0.750	0.600	0.600	0.533	0.643	0.600	0.333	0.391	0.750	0.188	0.194	0.278	0.154	1.000	0.750	0.539
NCOA3	0.194	0.200	0.333	0.150	0.643	0.109	0.615	0.421	0.529	0.667	0.643	0.643	0.818	0.533	0.643	0.571	0.571	0.533	0.278	0.409	0.818	0.194	0.200	0.250	0.208	0.750	1.000	0.583
PRMT1	0.200	0.207	0.438	0.154	0.467	0.163	0.539	0.300	0.389	0.500	0.467	0.467	0.727	0.375	0.467	0.400	0.400	0.375	0.294	0.304	0.727	0.161	0.167	0.189	0.217	0.539	0.583	1.000

^a ECFP4 2048-bit

Table S9. Similarity matrix of compound data sets computed as Tanimoto coefficient between its SB-DFP based on ECFP4.^a

Data set	BRD2	BRD3	BRD4	CREBBP	DNMT1	EHMT2	EP300	HDAC10	HDAC11	HDAC1	HDAC2	HDAC3	HDAC4	HDAC5	HDAC6	HDAC7	HDAC8	HDAC9	KAT2B	KDM1A	KDM4C	L3MBTL1	L3MBTL3	MAP3K7	MGEA5	NCOA1	NCOA3	PRMT1
BRD2	1.000	0.933	0.519	0.489	0.097	0.070	0.073	0.082	0.078	0.103	0.101	0.089	0.082	0.074	0.079	0.079	0.102	0.069	0.072	0.078	0.052	0.036	0.040	0.106	0.041	0.026	0.051	0.088
BRD3	0.933	1.000	0.537	0.475	0.101	0.070	0.075	0.089	0.082	0.106	0.105	0.093	0.084	0.080	0.082	0.086	0.107	0.074	0.075	0.077	0.049	0.040	0.040	0.102	0.044	0.028	0.048	0.088
BRD4	0.519	0.537	1.000	0.378	0.116	0.087	0.098	0.098	0.085	0.146	0.130	0.124	0.107	0.085	0.118	0.093	0.132	0.090	0.061	0.092	0.058	0.037	0.037	0.125	0.048	0.050	0.073	0.094
CREBBP	0.489	0.475	0.378	1.000	0.066	0.060	0.098	0.078	0.081	0.093	0.085	0.093	0.072	0.068	0.071	0.073	0.072	0.062	0.118	0.055	0.039	0.026	0.035	0.081	0.044	0.050	0.064	0.065
DNMT1	0.097	0.101	0.116	0.066	1.000	0.072	0.165	0.131	0.114	0.156	0.130	0.127	0.126	0.112	0.150	0.109	0.171	0.114	0.064	0.092	0.140	0.047	0.052	0.106	0.068	0.138	0.179	0.145
EHMT2	0.070	0.070	0.087	0.060	0.072	1.000	0.092	0.045	0.056	0.094	0.070	0.074	0.072	0.046	0.076	0.071	0.078	0.059	0.047	0.073	0.048	0.072	0.101	0.112	0.081	0.049	0.067	0.106
EP300	0.073	0.075	0.098	0.098	0.165	0.092	1.000	0.092	0.089	0.130	0.115	0.111	0.092	0.075	0.122	0.076	0.125	0.070	0.136	0.152	0.099	0.024	0.034	0.097	0.079	0.092	0.114	0.134
HDAC10	0.082	0.089	0.098	0.078	0.131	0.045	0.092	1.000	0.591	0.329	0.458	0.444	0.268	0.269	0.342	0.332	0.365	0.294	0.069	0.112	0.097	0.038	0.044	0.072	0.034	0.058	0.095	0.104
HDAC11	0.078	0.082	0.085	0.081	0.114	0.056	0.089	0.591	1.000	0.271	0.399	0.348	0.249	0.311	0.291	0.340	0.343	0.305	0.072	0.104	0.084	0.029	0.051	0.061	0.035	0.053	0.094	0.088
HDAC1	0.103	0.106	0.146	0.093	0.156	0.094	0.130	0.329	0.271	1.000	0.468	0.442	0.273	0.195	0.496	0.228	0.433	0.246	0.066	0.131	0.129	0.030	0.045	0.104	0.052	0.084	0.139	0.128
HDAC2	0.101	0.105	0.130	0.085	0.130	0.070	0.115	0.458	0.399	0.468	1.000	0.562	0.281	0.249	0.363	0.281	0.393	0.280	0.074	0.122	0.125	0.026	0.032	0.089	0.038	0.061	0.126	0.108
HDAC3	0.089	0.093	0.124	0.093	0.127	0.074	0.111	0.444	0.348	0.442	0.562	1.000	0.296	0.206	0.420	0.240	0.346	0.258	0.071	0.109	0.105	0.030	0.028	0.090	0.043	0.075	0.120	0.116
HDAC4	0.082	0.084	0.107	0.072	0.126	0.072	0.092	0.268	0.249	0.273	0.281	0.296	1.000	0.218	0.318	0.275	0.252	0.273	0.045	0.094	0.089	0.045	0.044	0.076	0.042	0.053	0.067	0.109
HDAC5	0.074	0.080	0.085	0.068	0.112	0.046	0.075	0.269	0.311	0.195	0.249	0.206	0.218	1.000	0.194	0.567	0.229	0.488	0.050	0.114	0.099	0.027	0.044	0.061	0.017	0.055	0.100	0.110
HDAC6	0.079	0.082	0.118	0.071	0.150	0.076	0.122	0.342	0.291	0.496	0.363	0.420	0.318	0.194	1.000	0.229	0.470	0.258	0.062	0.135	0.124	0.033	0.048	0.082	0.044	0.079	0.117	0.135
HDAC7	0.079	0.086	0.093	0.073	0.109	0.071	0.076	0.332	0.340	0.228	0.281	0.240	0.275	0.567	0.229	1.000	0.250	0.483	0.061	0.104	0.082	0.029	0.045	0.046	0.029	0.055	0.084	0.098
HDAC8	0.102	0.107	0.132	0.072	0.171	0.078	0.125	0.365	0.343	0.433	0.393	0.346	0.252	0.229	0.470	0.250	1.000	0.278	0.057	0.133	0.114	0.030	0.057	0.101	0.036	0.077	0.112	0.138
HDAC9	0.069	0.074	0.090	0.062	0.114	0.059	0.070	0.294	0.305	0.246	0.280	0.258	0.273	0.488	0.258	0.483	0.278	1.000	0.074	0.103	0.098	0.038	0.046	0.064	0.026	0.049	0.102	0.111
KAT2B	0.072	0.075	0.061	0.118	0.064	0.047	0.136	0.069	0.072	0.066	0.074	0.071	0.045	0.050	0.062	0.061	0.057	0.074	1.000	0.033	0.071	0.027	0.023	0.040	0.023	0.060	0.082	0.053
KDM1A	0.078	0.077	0.092	0.055	0.092	0.073	0.152	0.112	0.104	0.131	0.122	0.109	0.094	0.114	0.135	0.104	0.133	0.103	0.033	1.000	0.113	0.026	0.028	0.074	0.040	0.051	0.095	0.158
KDM4C	0.052	0.049	0.058	0.039	0.140	0.048	0.099	0.097	0.084	0.129	0.125	0.105	0.089	0.099	0.124	0.082	0.114	0.098	0.071	0.113	1.000	0.034	0.026	0.058	0.033	0.124	0.129	0.079
L3MBTL1	0.036	0.040	0.037	0.026	0.047	0.072	0.024	0.038	0.029	0.030	0.026	0.030	0.045	0.027	0.033	0.029	0.030	0.038	0.027	0.026	0.034	1.000	0.511	0.084	0.023	0.011	0.018	0.024
L3MBTL3	0.040	0.040	0.037	0.035	0.052	0.101	0.034	0.044	0.051	0.045	0.032	0.028	0.044	0.044	0.048	0.045	0.057	0.046	0.023	0.028	0.026	0.511	1.000	0.088	0.030	0.014	0.029	0.049
MAP3K7	0.106	0.102	0.125	0.081	0.106	0.112	0.097	0.072	0.061	0.104	0.089	0.090	0.076	0.061	0.082	0.046	0.101	0.064	0.040	0.074	0.058	0.084	0.088	1.000	0.060	0.056	0.106	0.078
MGEA5	0.041	0.044	0.048	0.044	0.068	0.081	0.079	0.034	0.035	0.052	0.038	0.043	0.042	0.017	0.044	0.029	0.036	0.026	0.023	0.040	0.033	0.023	0.030	0.060	1.000	0.045	0.066	0.074
NCOA1	0.026	0.028	0.050	0.050	0.138	0.049	0.092	0.058	0.053	0.084	0.061	0.075	0.053	0.055	0.079	0.055	0.077	0.049	0.060	0.051	0.124	0.011	0.014	0.056	0.045	1.000	0.393	0.063
NCOA3	0.051	0.048	0.073	0.064	0.179	0.067	0.114	0.095	0.094	0.139	0.126	0.120	0.067	0.100	0.117	0.084	0.112	0.102	0.082	0.095	0.129	0.018	0.029	0.106	0.066	0.393	1.000	0.083
PRMT1	0.088	0.088	0.094	0.065	0.145	0.106	0.134	0.104	0.088	0.128	0.108	0.116	0.109	0.110	0.135	0.098	0.138	0.111	0.053	0.158	0.079	0.024	0.049	0.078	0.074	0.063	0.083	1.000

^a ECFP4 2048-bit

Table S10. Sequence identity matrix of targets computed from Clustal Omega alignments.

Data set	BRD2	BRD3	BRD4	CREBBP	DNMT1	EHMT2	EP300	HDAC10	HDAC11	HDAC1	HDAC2	HDAC3	HDAC4	HDAC5	HDAC6	HDAC7	HDAC8	HDAC9	KAT2B	KDM1A	KDM4C	L3MBTL1	L3MBTL3	MAP3K7	MGEA5	NCOA1	NCOA3	PRMT1
BRD2	1.000	0.653	0.585	0.230	0.134	0.114	0.226	0.081	0.088	0.092	0.075	0.089	0.100	0.121	0.077	0.100	0.087	0.111	0.107	0.093	0.148	0.111	0.097	0.150	0.094	0.131	0.136	0.098
BRD3	0.653	1.000	0.602	0.242	0.136	0.098	0.216	0.054	0.110	0.097	0.047	0.089	0.063	0.087	0.082	0.100	0.100	0.075	0.112	0.090	0.140	0.119	0.122	0.180	0.100	0.152	0.116	0.054
BRD4	0.585	0.602	1.000	0.238	0.118	0.079	0.217	0.062	0.105	0.098	0.061	0.119	0.077	0.107	0.099	0.101	0.104	0.087	0.095	0.082	0.133	0.115	0.111	0.153	0.093	0.136	0.124	0.077
CREBBP	0.230	0.242	0.238	1.000	0.140	0.134	0.637	0.097	0.095	0.078	0.093	0.083	0.147	0.160	0.108	0.120	0.099	0.161	0.125	0.115	0.176	0.143	0.118	0.182	0.102	0.167	0.180	0.078
DNMT1	0.134	0.136	0.118	0.140	1.000	0.160	0.133	0.152	0.124	0.118	0.140	0.150	0.146	0.151	0.138	0.138	0.134	0.150	0.153	0.145	0.123	0.158	0.153	0.128	0.141	0.168	0.140	0.197
EHMT2	0.114	0.098	0.079	0.134	0.160	1.000	0.135	0.156	0.132	0.125	0.151	0.127	0.192	0.192	0.169	0.175	0.132	0.187	0.151	0.180	0.122	0.180	0.144	0.077	0.198	0.138	0.141	0.107
EP300	0.226	0.216	0.217	0.637	0.133	0.135	1.000	0.104	0.108	0.078	0.089	0.076	0.155	0.167	0.117	0.131	0.090	0.161	0.102	0.128	0.188	0.139	0.119	0.176	0.120	0.164	0.148	0.079
HDAC10	0.081	0.054	0.062	0.097	0.152	0.156	0.104	1.000	0.202	0.247	0.851	0.591	0.240	0.235	0.231	0.223	0.405	0.249	0.106	0.156	0.099	0.113	0.116	0.067	0.175	0.130	0.124	0.140
HDAC11	0.088	0.110	0.105	0.095	0.124	0.132	0.108	0.202	1.000	0.240	0.187	0.179	0.376	0.353	0.416	0.375	0.198	0.393	0.116	0.132	0.106	0.141	0.110	0.135	0.137	0.174	0.124	0.115
HDAC1	0.092	0.097	0.098	0.078	0.118	0.125	0.078	0.247	0.240	1.000	0.246	0.228	0.230	0.224	0.262	0.224	0.231	0.227	0.123	0.133	0.097	0.114	0.119	0.105	0.126	0.124	0.109	0.112
HDAC2	0.075	0.047	0.061	0.093	0.140	0.151	0.089	0.851	0.187	0.246	1.000	0.591	0.225	0.236	0.237	0.208	0.407	0.252	0.117	0.156	0.102	0.112	0.120	0.067	0.150	0.126	0.123	0.127
HDAC3	0.089	0.089	0.119	0.083	0.150	0.127	0.076	0.591	0.179	0.228	0.591	1.000	0.229	0.239	0.214	0.208	0.410	0.234	0.134	0.181	0.081	0.136	0.114	0.062	0.133	0.123	0.112	0.179
HDAC4	0.100	0.063	0.077	0.147	0.146	0.192	0.155	0.240	0.376	0.230	0.225	0.229	1.000	0.616	0.353	0.534	0.224	0.597	0.146	0.210	0.136	0.096	0.112	0.153	0.156	0.108	0.103	0.103
HDAC5	0.121	0.087	0.107	0.160	0.151	0.192	0.167	0.235	0.353	0.224	0.236	0.239	0.616	1.000	0.342	0.483	0.218	0.611	0.121	0.198	0.136	0.138	0.113	0.103	0.148	0.137	0.109	0.108
HDAC6	0.077	0.082	0.099	0.108	0.138	0.169	0.117	0.231	0.416	0.262	0.237	0.214	0.353	0.342	1.000	0.335	0.220	0.352	0.130	0.171	0.130	0.140	0.103	0.121	0.138	0.163	0.141	0.109
HDAC7	0.100	0.100	0.101	0.120	0.138	0.175	0.131	0.223	0.375	0.224	0.208	0.208	0.534	0.483	0.335	1.000	0.212	0.482	0.145	0.186	0.141	0.132	0.112	0.129	0.160	0.149	0.104	0.115
HDAC8	0.087	0.100	0.104	0.099	0.134	0.132	0.090	0.405	0.198	0.231	0.407	0.410	0.224	0.218	0.220	0.212	1.000	0.229	0.114	0.171	0.096	0.142	0.137	0.113	0.145	0.131	0.115	0.108
HDAC9	0.111	0.075	0.087	0.161	0.150	0.187	0.161	0.249	0.393	0.227	0.252	0.234	0.597	0.611	0.352	0.482	0.229	1.000	0.146	0.197	0.134	0.145	0.102	0.120	0.149	0.148	0.117	0.137
KAT2B	0.107	0.112	0.095	0.125	0.153	0.151	0.102	0.106	0.116	0.123	0.117	0.134	0.146	0.121	0.130	0.145	0.114	0.146	1.000	0.145	0.084	0.133	0.156	0.146	0.134	0.164	0.154	0.135
KDM1A	0.093	0.090	0.082	0.115	0.145	0.180	0.128	0.156	0.132	0.133	0.156	0.181	0.210	0.198	0.171	0.186	0.171	0.197	0.145	1.000	0.083	0.118	0.117	0.111	0.114	0.138	0.126	0.116
KDM4C	0.148	0.140	0.133	0.176	0.123	0.122	0.188	0.099	0.106	0.097	0.102	0.081	0.136	0.136	0.130	0.141	0.096	0.134	0.084	0.083	1.000	0.132	0.133	0.154	0.112	0.134	0.122	0.084
L3MBTL1	0.111	0.119	0.115	0.143	0.158	0.180	0.139	0.113	0.141	0.114	0.112	0.136	0.152	0.138	0.140	0.132	0.142	0.145	0.133	0.118	0.132	1.000	0.442	0.135	0.120	0.141	0.133	0.106
L3MBTL3	0.097	0.122	0.111	0.118	0.153	0.144	0.119	0.116	0.110	0.119	0.120	0.114	0.096	0.113	0.103	0.112	0.137	0.102	0.156	0.117	0.133	0.442	1.000	0.144	0.125	0.179	0.145	0.093
MAP3K7	0.150	0.180	0.153	0.182	0.128	0.077	0.176	0.067	0.135	0.105	0.067	0.062	0.112	0.103	0.121	0.129	0.113	0.120	0.146	0.111	0.154	0.135	0.144	1.000	0.072	0.133	0.119	0.068
MGEA5	0.094	0.100	0.093	0.102	0.141	0.198	0.120	0.175	0.137	0.126	0.150	0.133	0.153	0.148	0.138	0.160	0.145	0.149	0.134	0.114	0.112	0.120	0.125	0.072	1.000	0.148	0.140	0.063
NCOA1	0.131	0.152	0.136	0.167	0.168	0.138	0.164	0.130	0.174	0.124	0.126	0.123	0.156	0.137	0.163	0.149	0.131	0.148	0.164	0.138	0.134	0.141	0.179	0.133	0.148	1.000	0.391	0.141
NCOA3	0.136	0.116	0.124	0.180	0.140	0.141	0.148	0.124	0.124	0.109	0.123	0.112	0.108	0.109	0.141	0.104	0.115	0.117	0.154	0.126	0.122	0.133	0.145	0.119	0.140	0.391	1.000	0.110
PRMT1	0.098	0.054	0.077	0.078	0.197	0.107	0.079	0.140	0.115	0.112	0.127	0.179	0.103	0.108	0.109	0.115	0.108	0.137	0.135	0.116	0.084	0.106	0.093	0.068	0.063	0.141	0.110	1.000