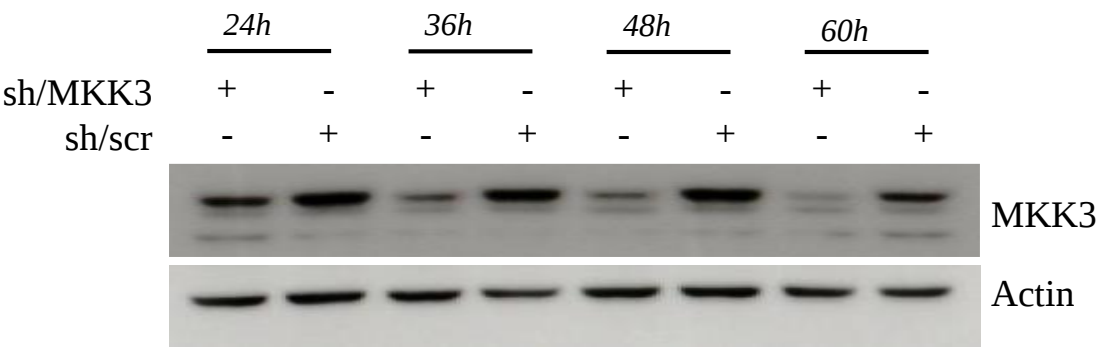
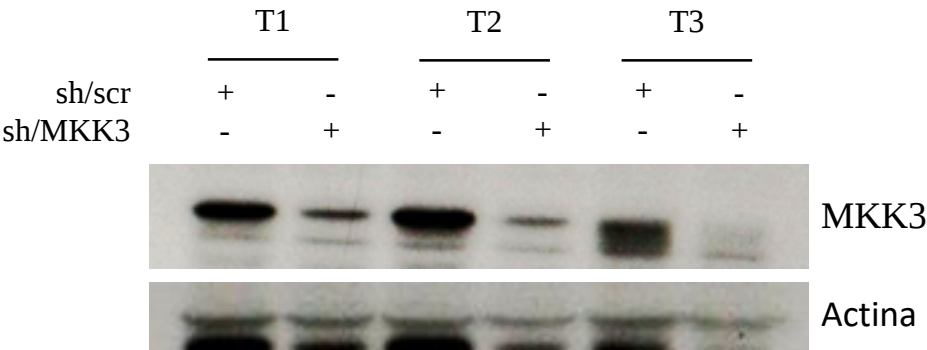


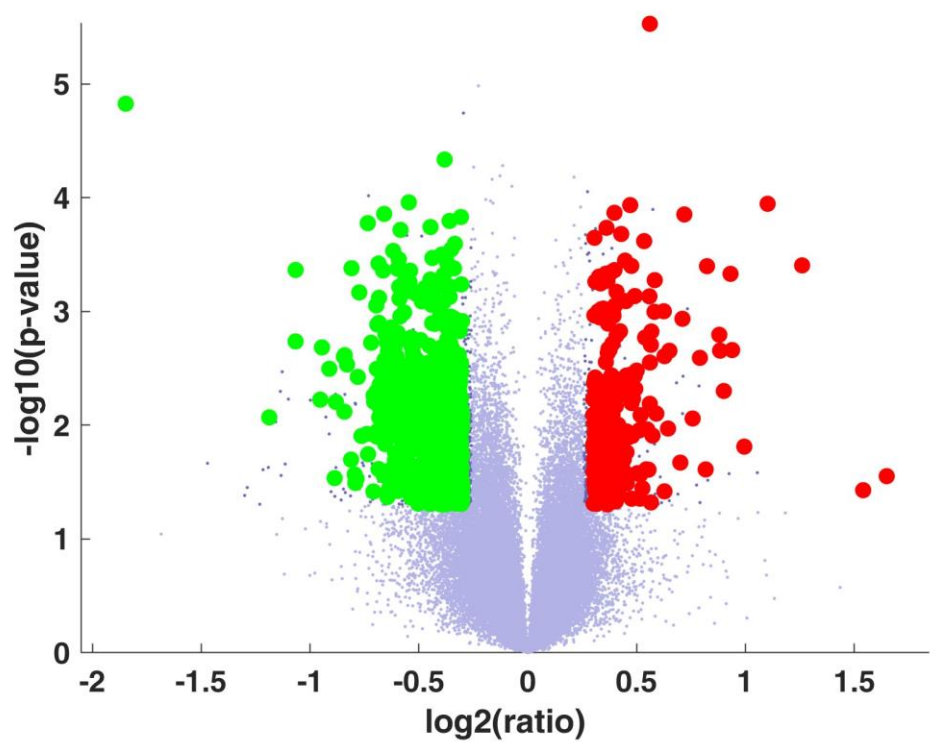
A



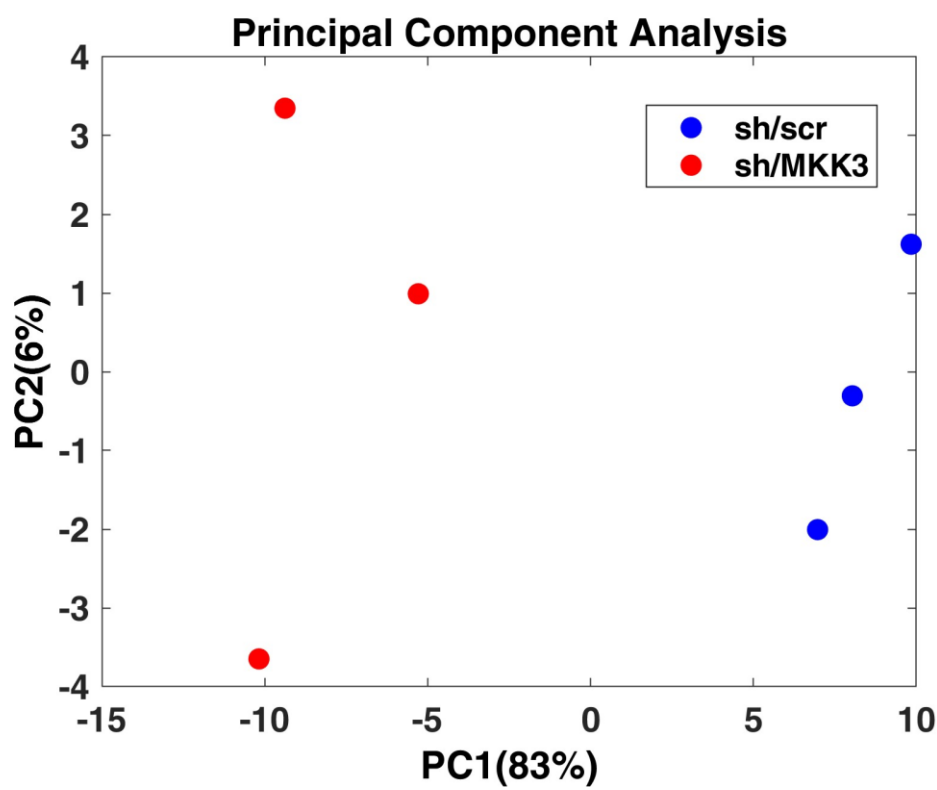
B



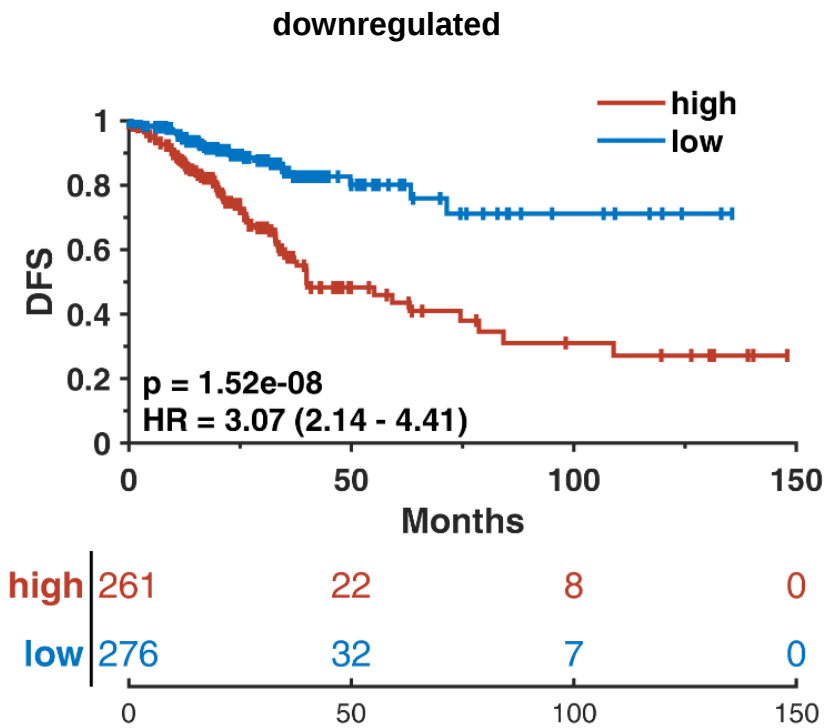
A



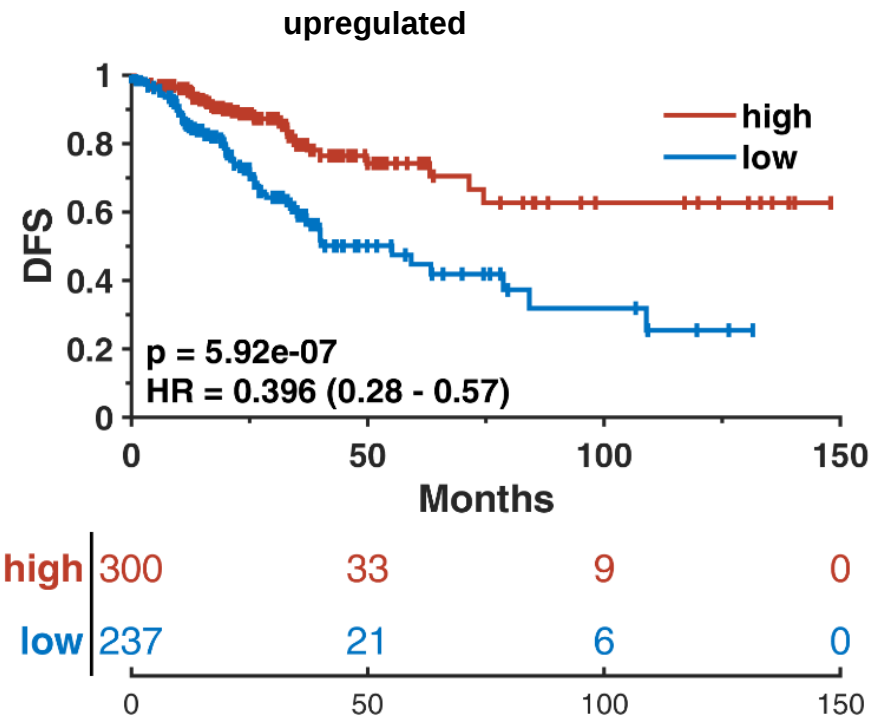
B



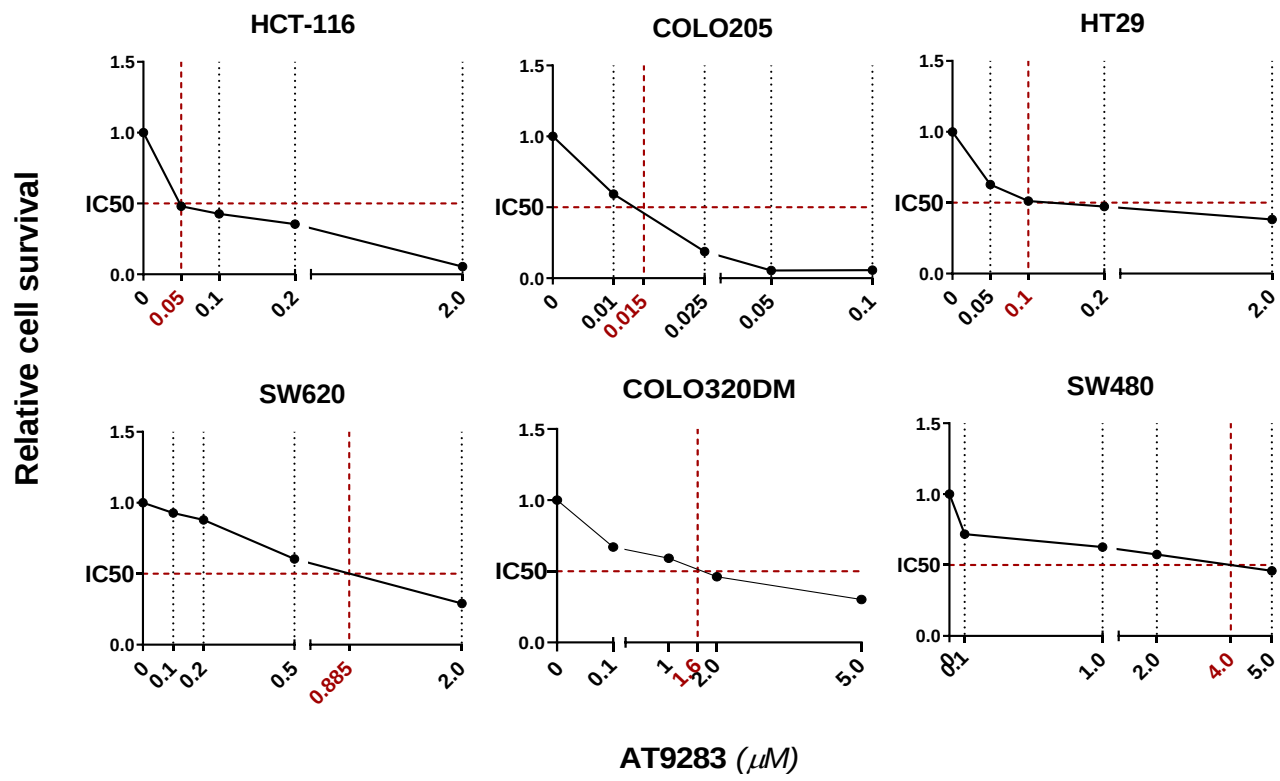
A



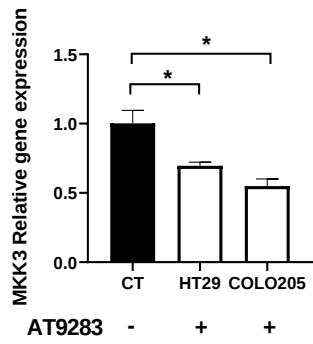
B



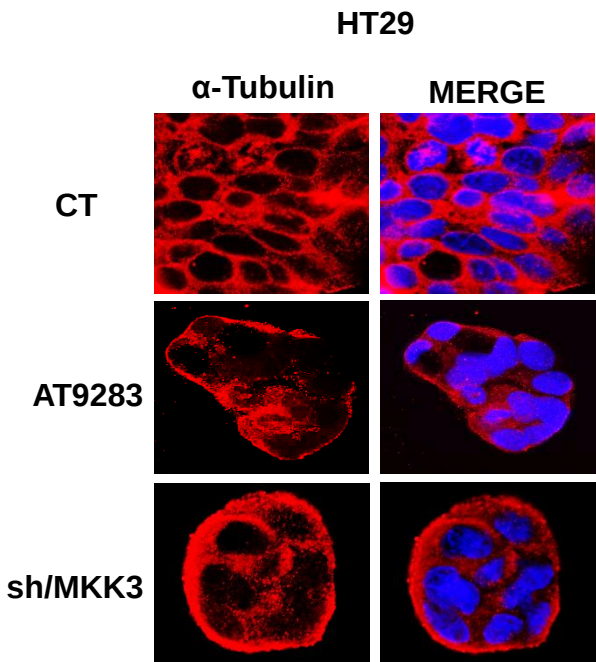
A



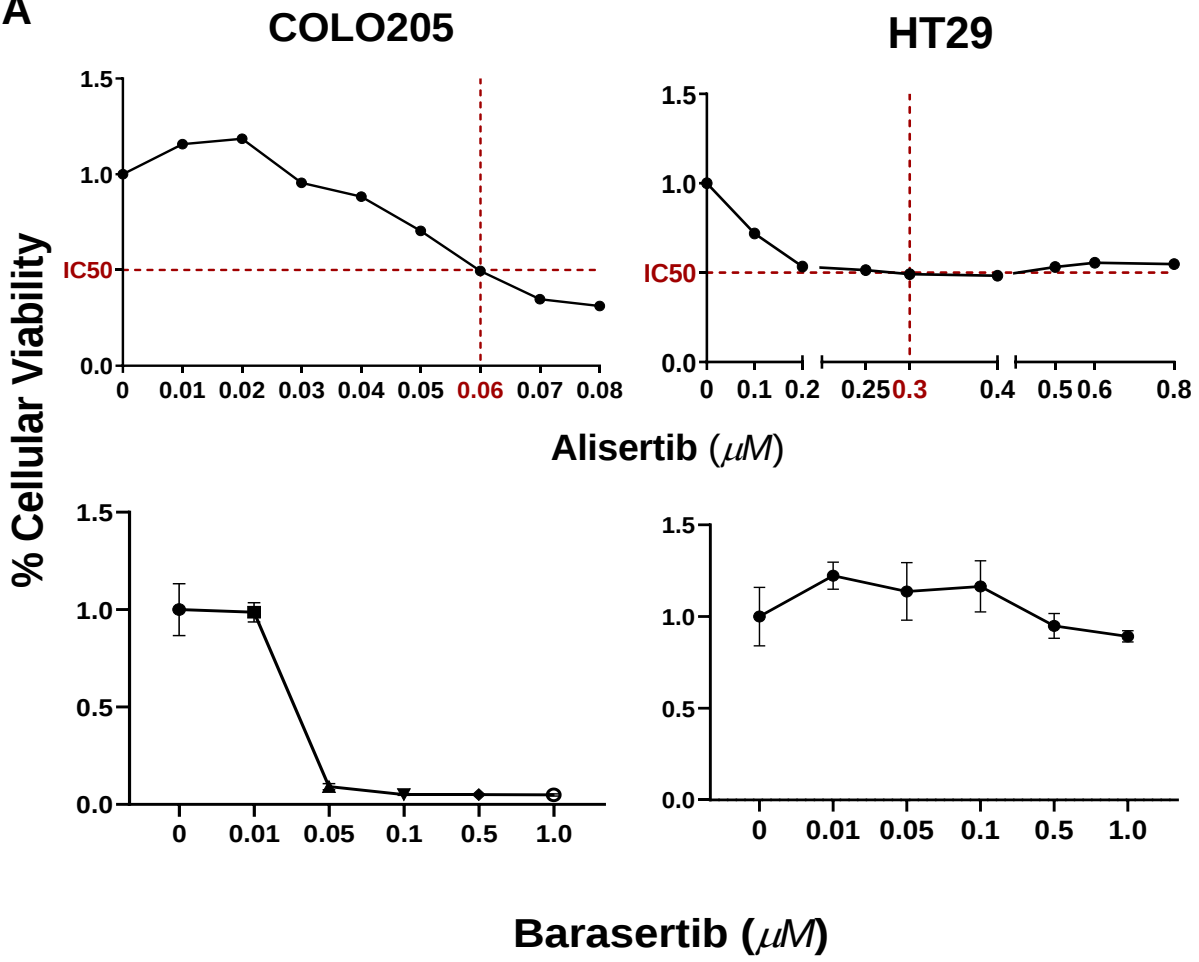
B



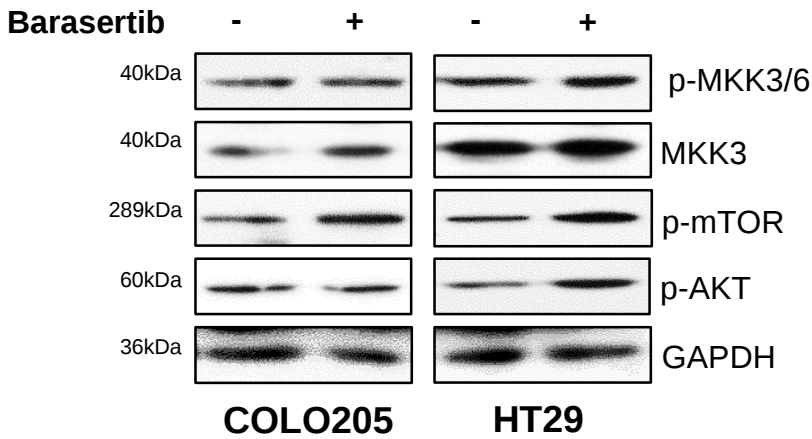
C



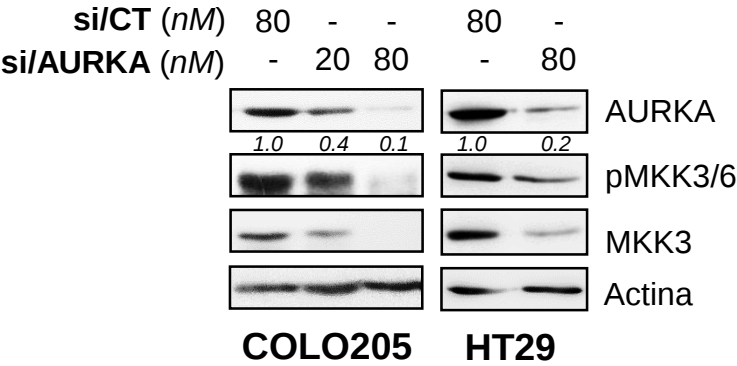
A



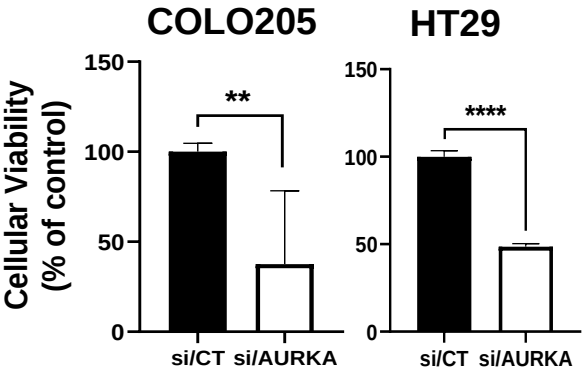
B



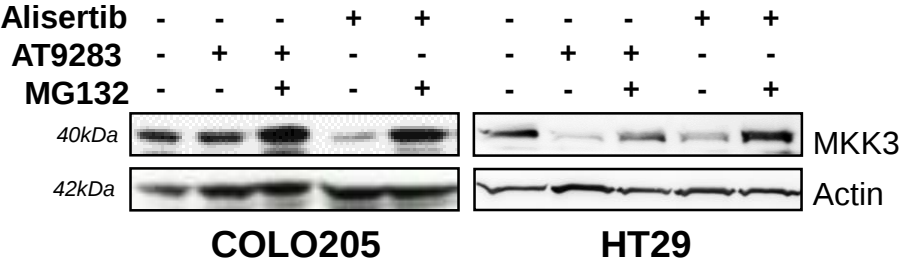
A



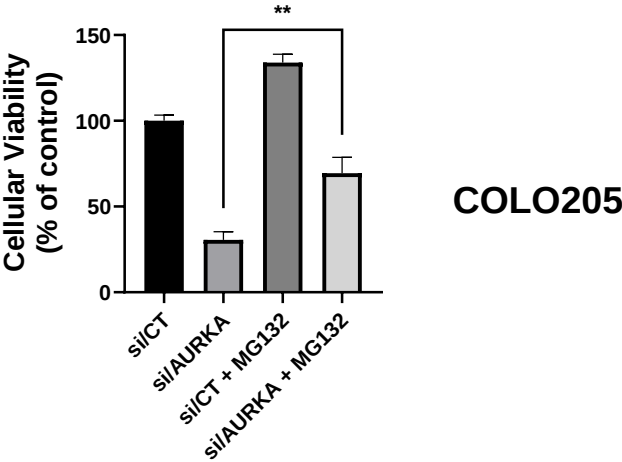
B



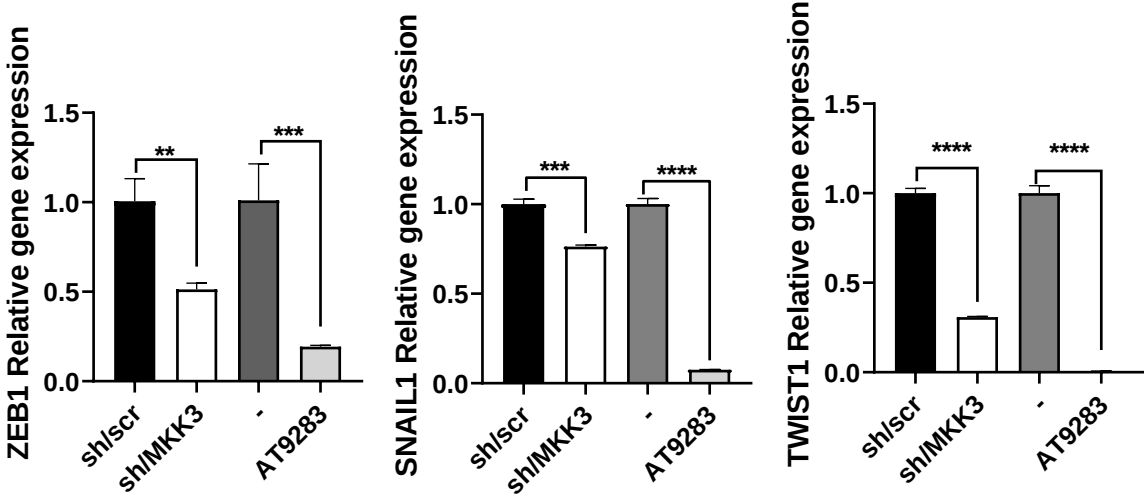
C



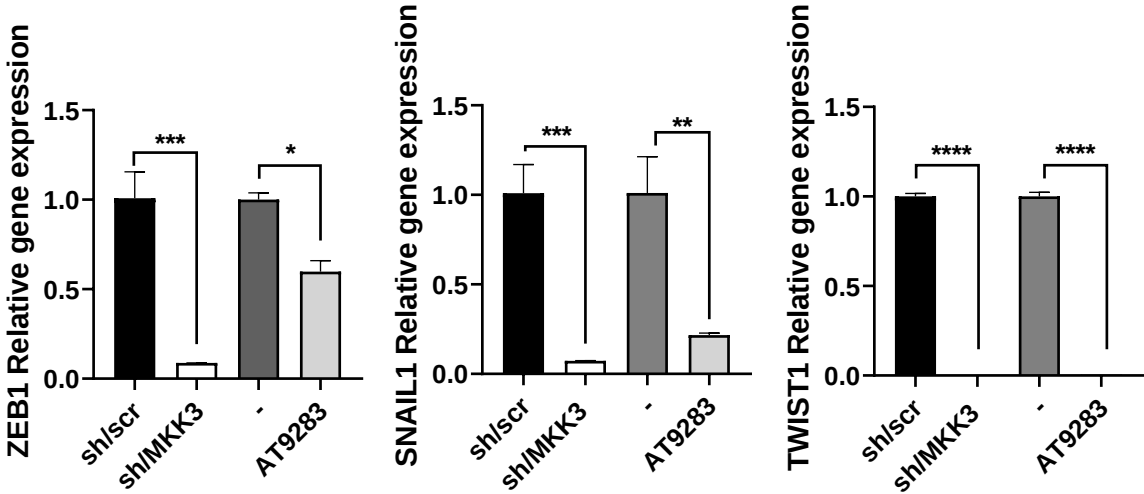
D

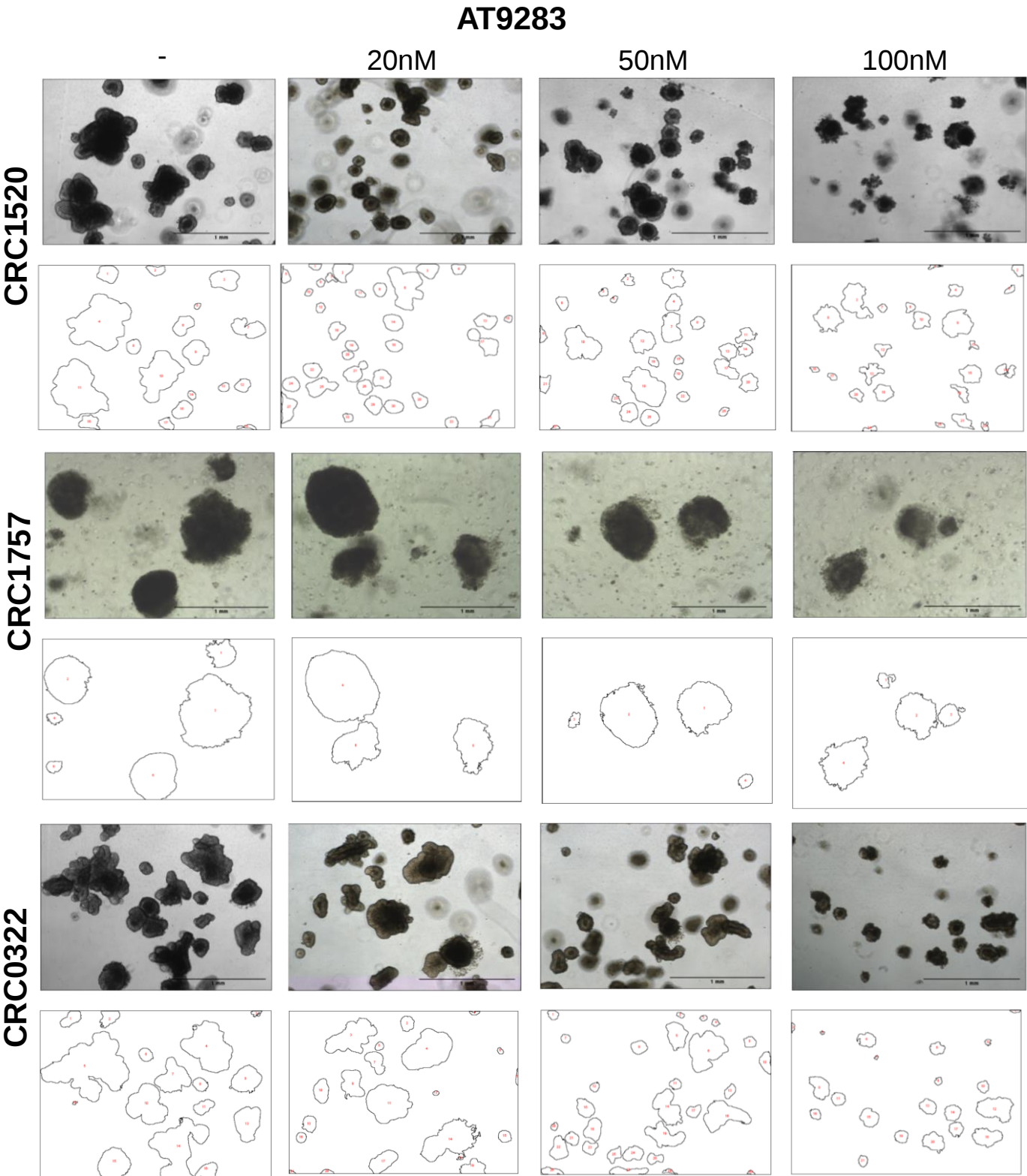


COLO205

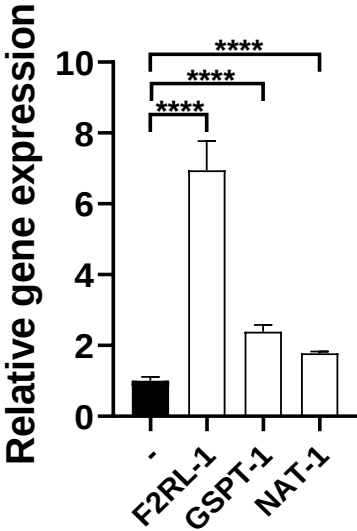
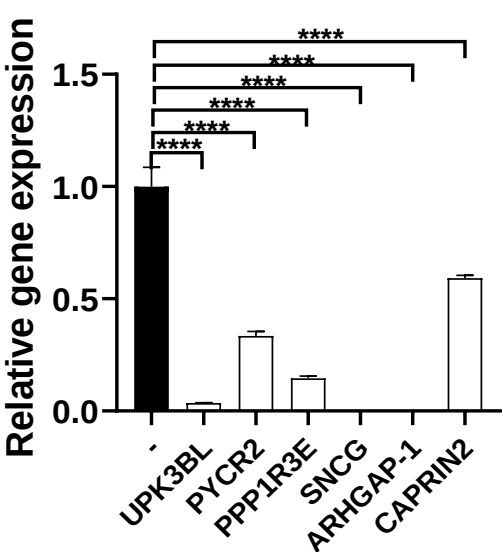


HT29

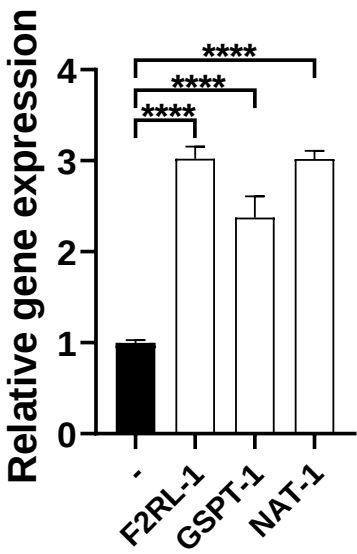
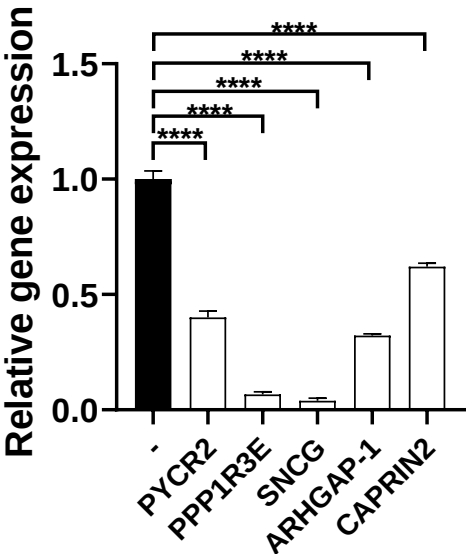




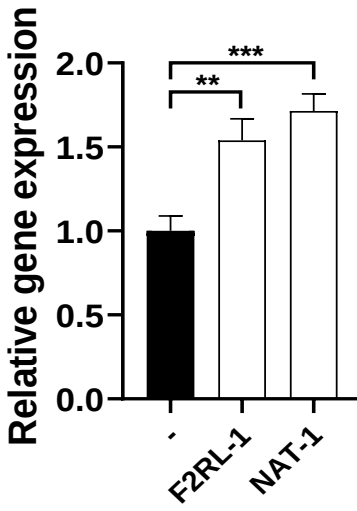
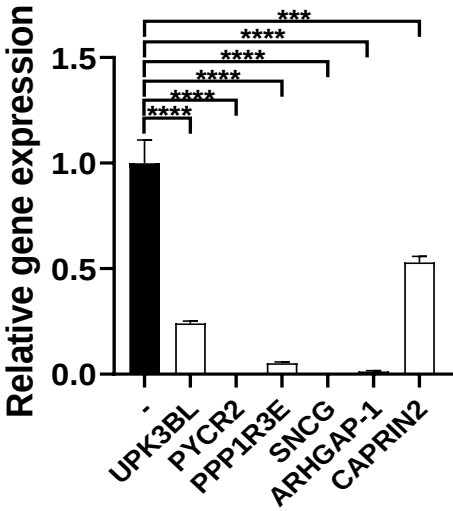
CRC1502
KRAS(G12D)



CRC0322
wt/wt



CRC1757
BRAF(V600E)



Suppl. Table 1. Downregulated Gene Signature upon MKK3 depletion.

	OS			DFS				
Gene	HR cox univ	p	logrank p(zscore)	HR cox univ	p	logrank p(zscore)	permut p	log2FC
UPK3BL**	1,112909845	0,030976	0,017042424	1,210198478	0,000524	1,22635E-05	0,0308425	-0,18679
PYCR2**	1,684170932	0,006765	0,043624663	2,048463286	0,000188	7,3656E-05	0,00975781	-0,20537
CLK2	1,770477711	0,00092	0,051204251	2,102635223	4,37E-05	0,000272737	0,0201504	-0,21974
HOXB8	1,067621979	0,168977	0,652237833	1,30087858	2,27E-05	0,000309823	0,04529823	-0,2654
C16orf52	1,212466617	0,179344	0,109252189	1,564271016	0,00607	0,000684234	0,03667646	-0,28329
FN3KRP	1,139190229	0,515689	0,434458444	1,642724909	0,017969	0,001755137	0,03855043	-0,25411
C1orf116	1,199962867	0,163274	0,399344972	1,322794466	0,046377	0,00474344	0,03582594	-0,41589
CAPRIN2**	1,29565335	0,015267	0,026157403	1,283191271	0,027133	0,005542063	0,01399015	-0,5315
POGZ	1,347544419	0,088171	0,678431369	1,863840487	0,000709	0,006531207	0,00330274	-0,24109
PPP1R3E**	1,382192069	0,003856	0,037010011	1,57182009	0,000138	0,010601898	0,0021504	-0,29638
PGBD2	1,205250611	0,308261	0,472882722	1,893584008	0,000393	0,011511469	0,04455315	-0,23658
ARHGAP23	1,136767361	0,113358	0,550978732	1,33855255	0,00077	0,012286386	0,01617699	-0,21484
FAM122B	1,113730559	0,390533	0,205092703	1,345801635	0,031559	0,013196567	0,02724938	-0,3478
SHC1	1,464774705	0,094777	0,198017079	1,992316932	0,003316	0,013737922	0,03220555	-0,24643
KATNAL1	1,124242815	0,210744	0,639634529	1,291746407	0,011909	0,014670478	0,00041775	-0,33877
PGAP3	1,066505181	0,488416	0,577879941	1,254738834	0,00875	0,016110666	0,03464602	-0,21282
SFTA2	1,067401899	0,089413	0,269446724	1,113714956	0,008305	0,016191487	0,02633218	-0,34227
FARP1	1,037632549	0,686363	0,986177905	1,285840763	0,016906	0,018914653	0,01799706	-0,17662
SNCG**	1,155457716	0,011861	0,005492812	1,129548009	0,054349	0,019549622	0,04122718	-0,32315
CENPJ	0,952527165	0,696578	0,937858486	1,496166561	0,002043	0,020629322	0,04085794	-0,3532
RUNX2	1,099952724	0,202007	0,606030891	1,229717983	0,010872	0,020855976	0,00409267	-0,19392
MLLT6	1,162450917	0,329729	0,793092491	1,537141048	0,010086	0,02351341	0,00243065	-0,24042
EBF1	1,172499296	0,047785	0,159108146	1,197752542	0,031562	0,024346352	0,02081873	-0,17335
PAQR7	1,271563973	0,078017	0,250720547	1,423414357	0,013182	0,025563879	0,02370218	-0,19128
ORAI3	1,396658362	0,018871	0,00153112	1,30973614	0,066351	0,031670387	0,03121917	-0,23416
PERP	0,93116616	0,583781	0,990144411	1,382476753	0,016868	0,03343778	0,00171836	-0,27336
ARHGAP1**	1,53172734	0,042	0,014788729	1,934476577	0,002439	0,034704543	0,00258733	-0,20456
ANXA9	1,065034844	0,433775	0,163817364	1,225923885	0,025828	0,038007212	0,0008204	-0,38624
RBM26	0,951174994	0,729082	0,963217018	1,451792099	0,021897	0,039995677	0,04211576	-0,28763
ATP6V1B1**	1,272012881	4,79E-06	0,00025335	1,161398525	0,011514	0,041927803	0,02376163	-0,25146
GPX8	1,130755392	0,116592	0,40719758	1,174105198	0,049533	0,045452506	0,02589602	-0,55645
HIST4H4	1,142076123	0,146282	0,227227589	1,304481289	0,007627	0,047737512	0,02353604	-0,30325
MTIF3	0,99769224	0,985546	0,963994487	1,33420682	0,034782	0,050501158	0,03419489	-0,36718
UBTF	1,168210398	0,540831	0,567164588	1,881540446	0,018025	0,050675222	0,01467615	-0,22178
AGRN	1,409250283	0,002384	0,049602943	1,507315498	0,000554	0,06023899	0,01477528	-0,22069
OSBPL3	1,36507596	0,019864	0,026384075	1,224626845	0,159943	0,066231515	0,04521738	-0,31273
C2CD2L	1,601496678	0,013879	0,041455708	1,601473161	0,019109	0,078344555	0,0200425	-0,21981
MARVELD1	1,418864885	0,006421	0,034675802	1,376818961	0,017173	0,091488135	0,02004398	-0,28208
CNP	1,648679929	0,024382	0,041364361	1,766580912	0,012931	0,100581187	0,01253684	-0,23413
MAP2K3	1,32809589	0,042245	0,024660014	1,093360411	0,531619	0,141310969	1,532E-05	-1,84694
HIST1H2AC	1,37871549	0,000584	0,003485404	1,23077451	0,035399	0,179055949	0,00483502	-0,47969
PRKACA	1,644529646	0,039933	0,028772505	1,36859023	0,199032	0,198714997	0,03617588	-0,23991
RAB17	1,416375998	0,012536	0,028493693	1,248642508	0,122172	0,231508283	0,01185752	-0,25402
HIST1H2BD	1,439031097	7,86E-05	0,01149735	1,266580672	0,013767	0,33405993	0,03023882	-0,41073
MAN2C1	1,627476403	0,000801	0,004257794	1,331340329	0,06293	0,343069016	0,02812641	-0,4211
LRRC61	1,346604294	0,013875	0,028212069	1,086147576	0,501982	0,367541337	0,00288737	-0,33535
HIST1H4H	1,286768229	0,000482	0,032068948	1,186632063	0,027314	0,442201124	0,00595406	-0,95329
HIST2H2BF	1,268587177	0,000583	0,010004542	1,118124784	0,122847	0,505829881	0,00809903	-0,34071
ULK3	1,671161681	0,00446	0,035865966	0,903737382	0,570436	0,612375224	0,00421396	-0,21357
PYGO2	1,745206162	0,038051	0,014695678	1,656722486	0,067181	0,695046013	0,01378117	-0,20279
HIST1H3D	1,247567512	0,002617	0,035482873	1,155097918	0,058925	0,901301812	0,00055397	-0,54283
UPK3B	1,163807383	0,001909	0,048991913	1,050290757	0,3448	0,974371972	0,04895307	-0,25918

** Genes selected for real time PCR validation

Suppl. Table 2. Upregulated Gene Signature upon MKK3 depletion.

	<i>OS</i>			<i>DFS</i>				
gene	HR cox univ	<i>p</i>	logrank p(zscore)	HR cox univ	<i>p</i>	logrank p(zscore)	permut p	log2FC
ALG2	0,981052973	0,931813849	0,998555316	0,603079035	0,023404	0,025984432	0,00621	0,156515
BCAS4	0,956910448	0,56823963	0,459242839	0,776136176	0,002295	0,008531268	0,02597	0,352239
ENOPH1	0,681360941	0,061285416	0,206096528	0,461072048	0,000488	0,00343598	0,046217	0,20532
F2RL1**	0,699020324	0,009136868	0,038154922	0,639080156	0,001313	0,00654051	0,031655	0,195627
GLO1	0,802229669	0,093030891	0,217921718	0,676796673	0,002244	0,000281403	0,044997	0,192403
GSPT1**	0,522394294	0,00013395	0,000854321	0,697925698	0,068847	0,003179645	0,018949	0,262678
IFNGR1	0,796493545	0,106869111	0,345388249	0,605315707	0,000571	0,001085918	0,03368	0,292655
LRRC59	0,526768965	0,001127229	0,003025729	0,646005871	0,039736	0,081452931	0,001791	0,293636
MAP7	0,695419256	0,016559084	0,033261535	0,926554368	0,653371	0,941779986	0,000175	0,213039
NAT1**	0,747279124	0,001991502	0,003289871	0,730274147	0,001227	0,000381098	0,021976	0,360377
RIMKLA	0,900744138	0,198636185	0,05740211	0,84845389	0,041798	0,046022325	0,009465	0,268305
SH3D19	0,785589652	0,041697816	0,031390296	0,865566519	0,267099	0,093685902	0,014528	0,170158
UBE2D2	0,542257864	0,003178051	0,03737895	0,573975631	0,009393	0,002444204	0,006251	0,212986
UBE2K	0,620082353	0,023969414	0,014835704	0,553984465	0,007971	0,00390235	0,009998	0,172009
UBTD2	0,717211049	0,027059143	0,004072699	0,867490873	0,397339	0,062866839	0,046862	0,201948
USP7	0,63380862	0,014293338	0,002204224	1,151606082	0,516639	0,257970854	0,016191	0,339324

** Genes selected for real time PCR validation

Suppl. Table 3. AT9283 NIH-LINCS scores in up- and down-regulated gene signatures.

Rank	Score	Type	ID	Name	Description
7832	-99.78	cp	BRD-K24576554	AT-9283	JAK inhibitor
97	99.88	cp	BRD-K24576554	AT-9283	JAK inhibitor