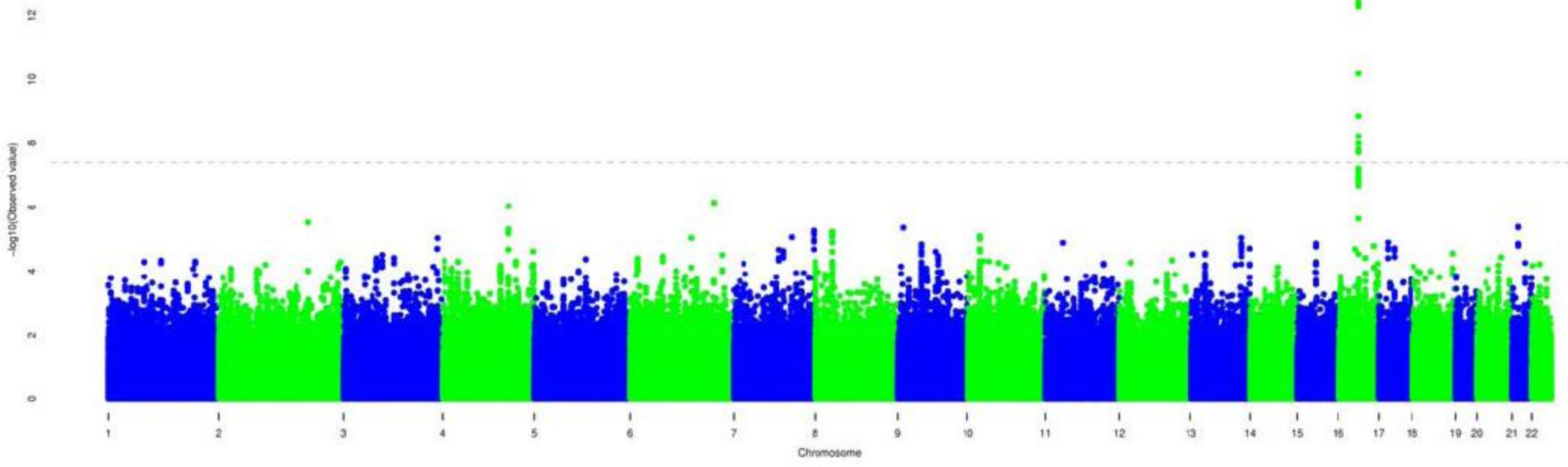
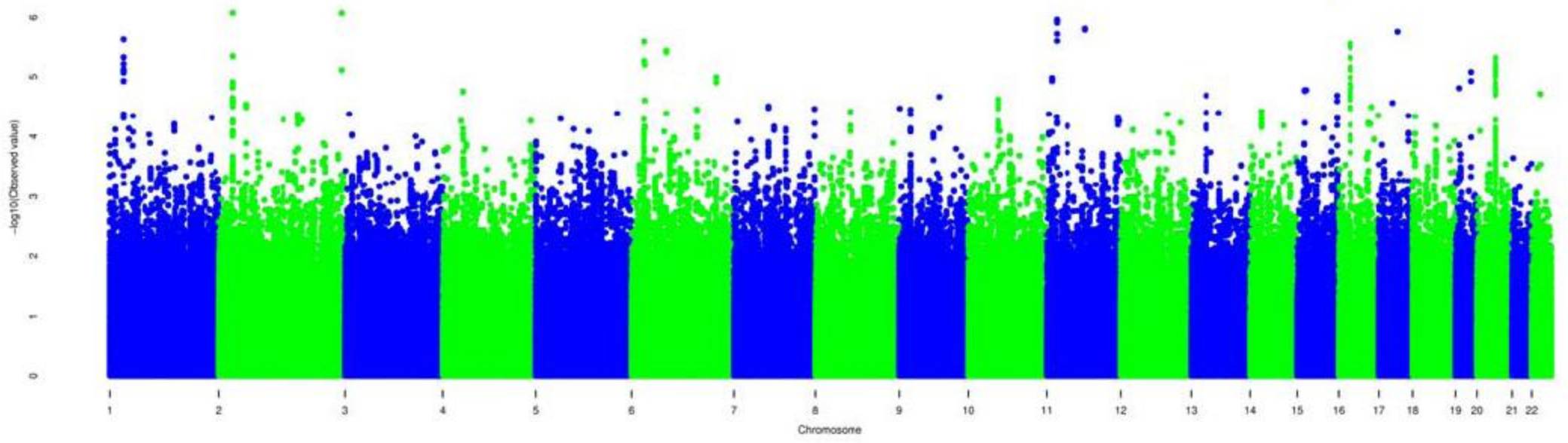


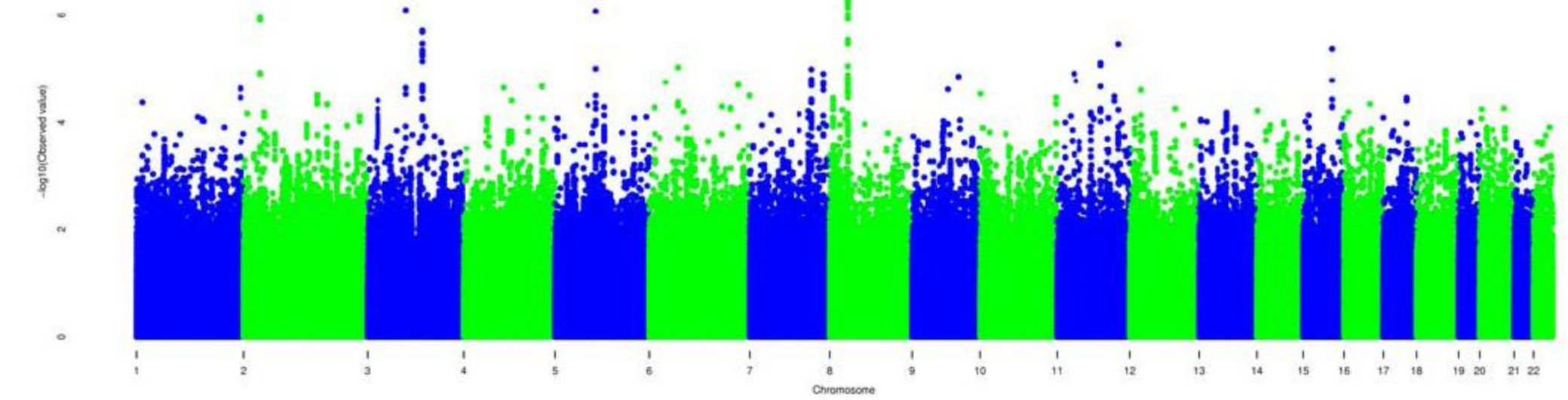
HDL_GWAS



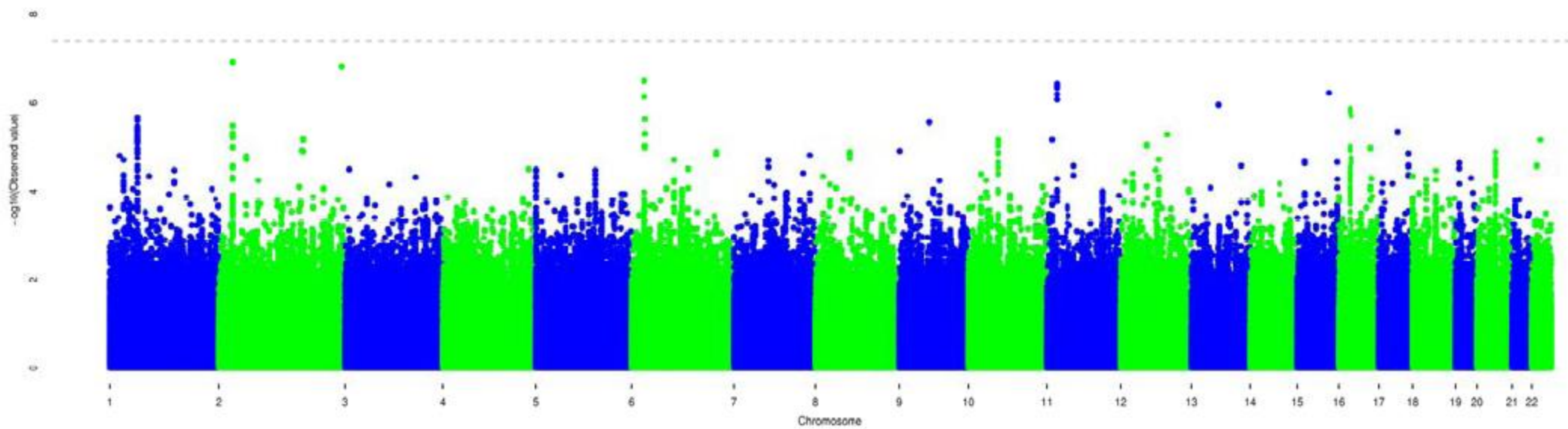
LDL_GWAS

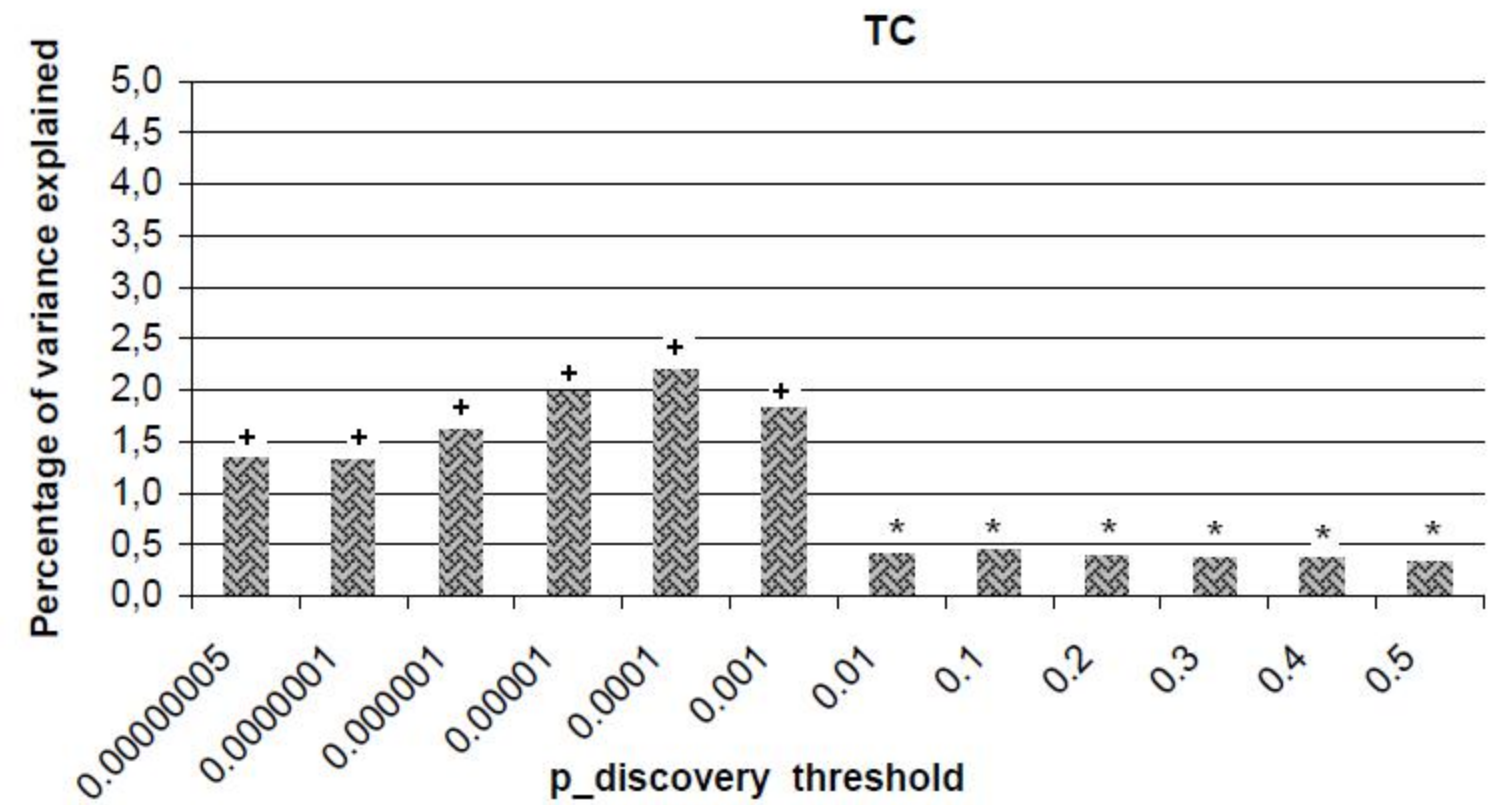
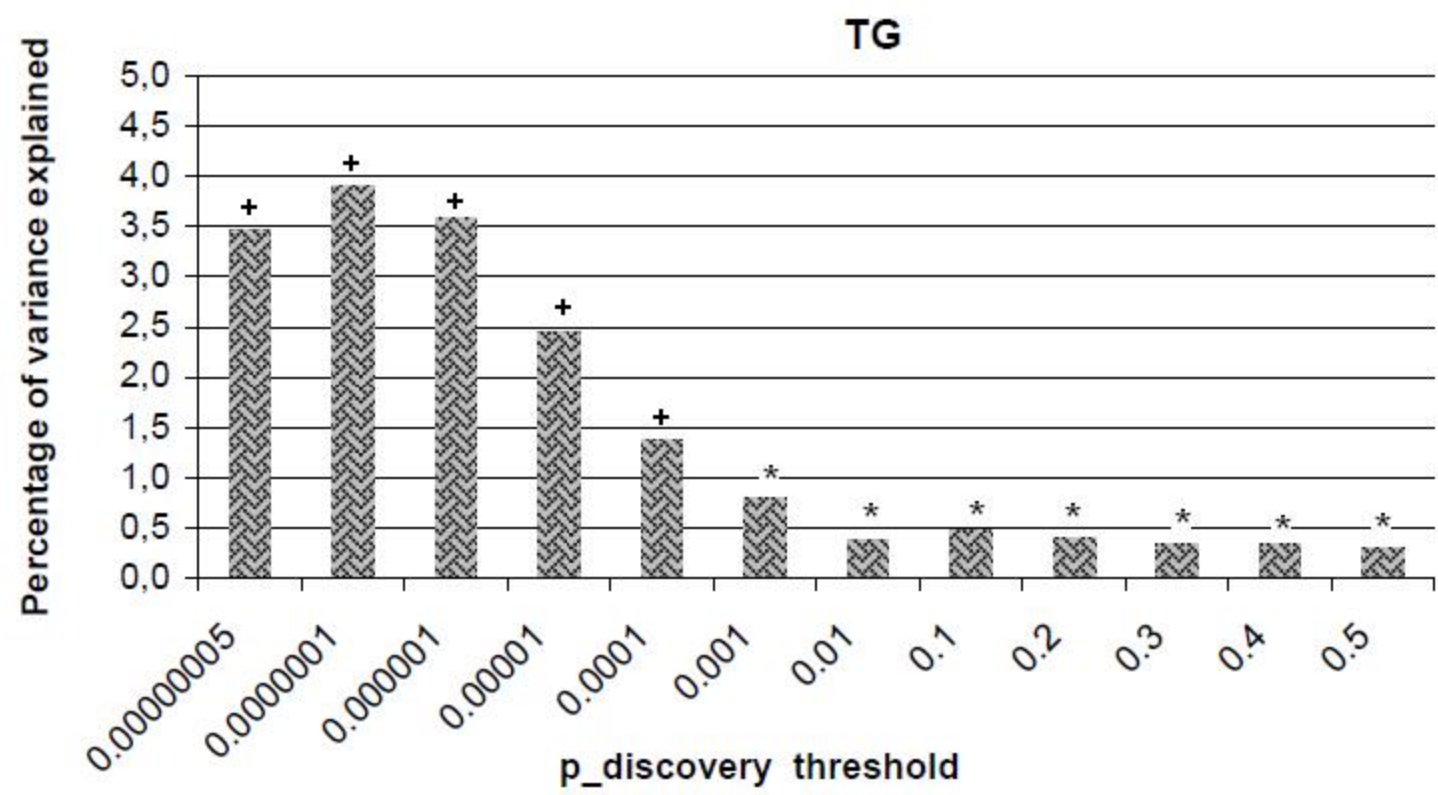
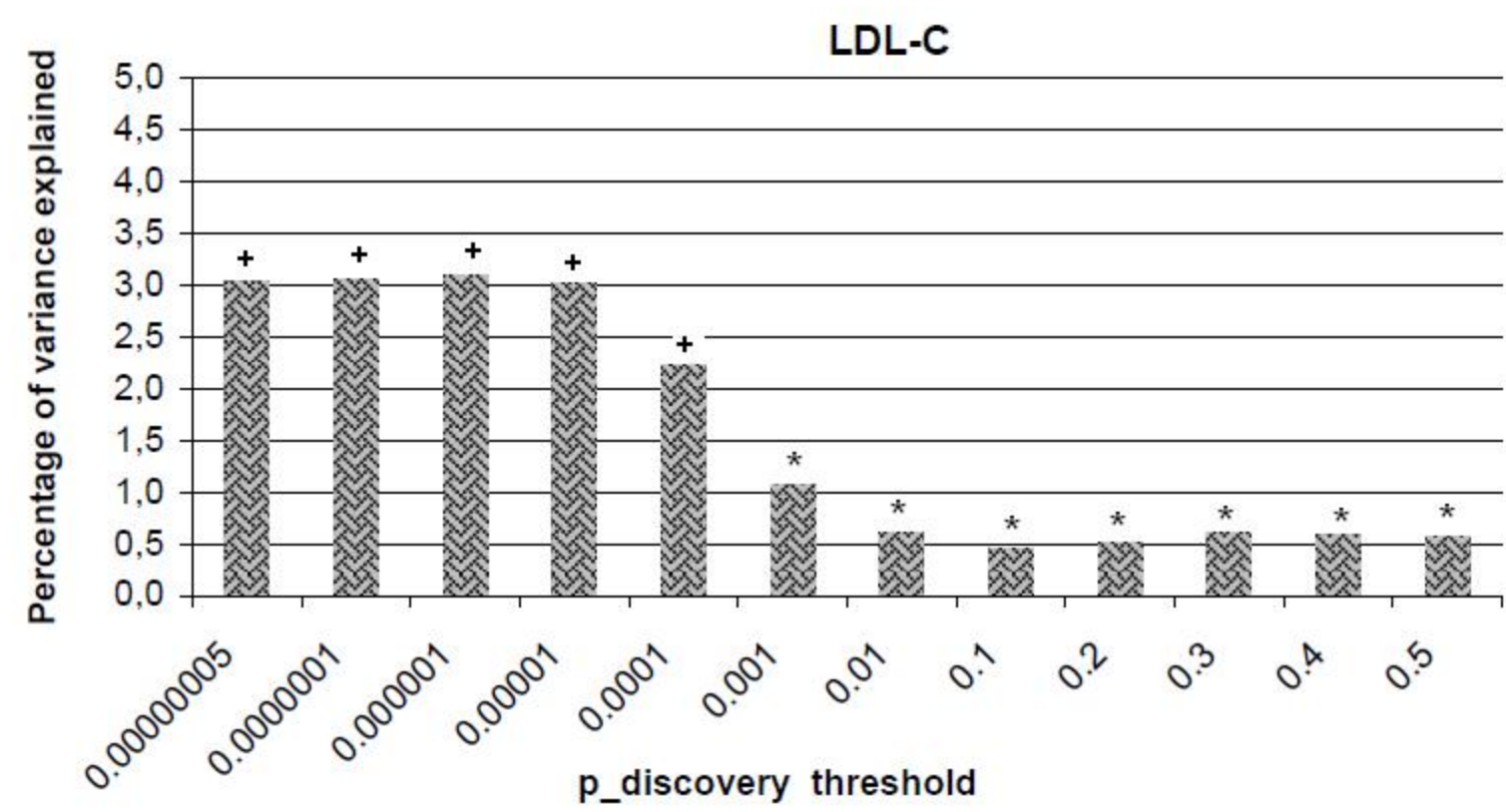
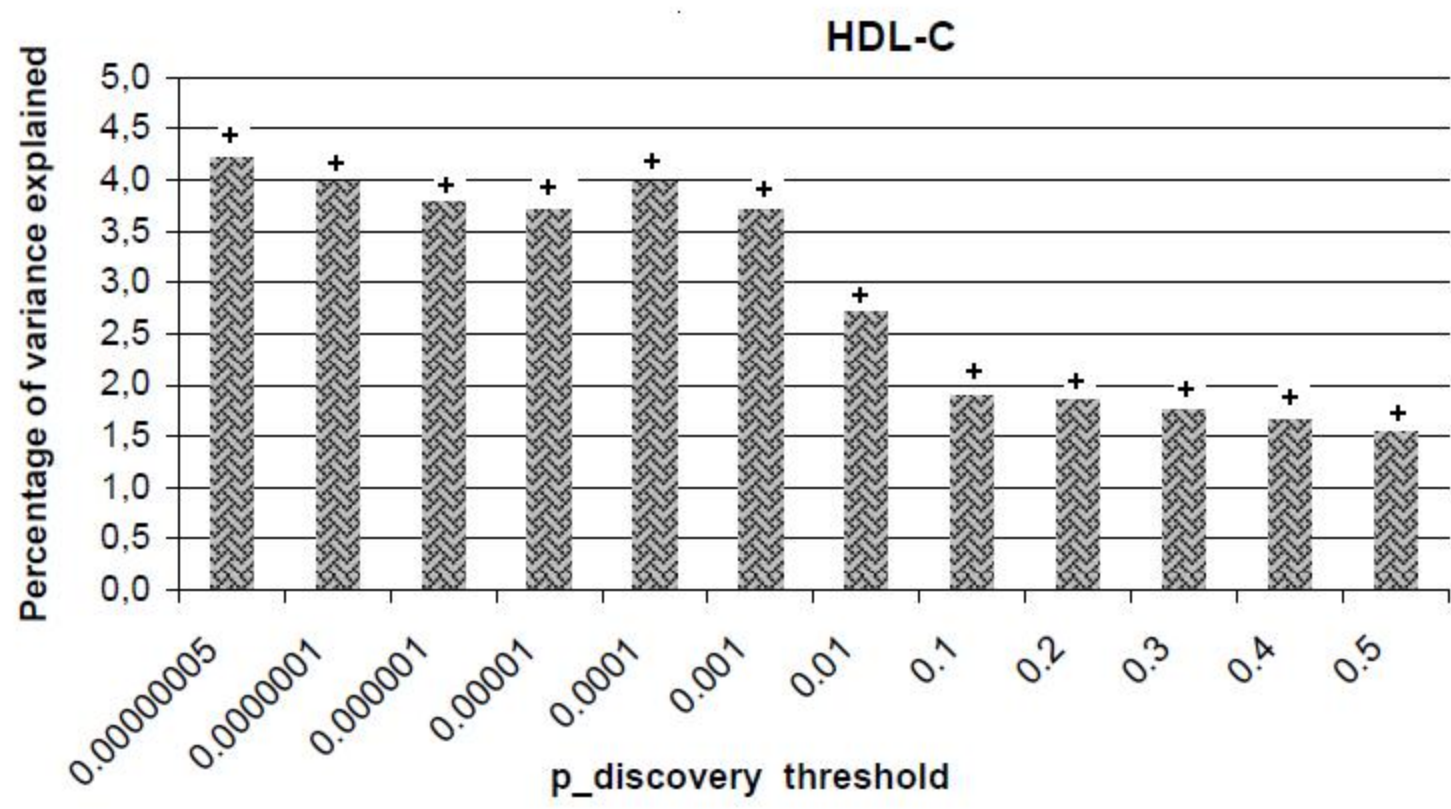


TG_GWAS



TC_GWAS





Supplementary Figure 1

A flowchart of the study design.

Supplementary Figure 2

Manhattan plots of the GWAS results of HDL-C, LDL-C, TG and TC in RS-II sample.

Supplementary Figure 3

Percentage of explained variance of circulating lipids with risk scores by different $p_{\text{discovery}}$ thresholds. No pruning employed for this analysis.

+ $p < 5 \times 10^{-8}$

* $5 \times 10^{-8} < p < 0.05$

Supplementary Table 1

Single SNP analysis of ENGAGE findings in RS-II

HDL-C SNPs achieving $p < 5 \times 10^{-8}$ significance in ENGAGE GWAS

Replication RS-II							Original findings from ENGAGE GWAS				
Chromosome	SNP	Gene region	Effective allele	Beta	p-value	PEV	Effect				
							a1	a2	allele	Beta	p-value
2	rs6754295*	APOB	C	0,67	0,07	0,17	A	C	C	0,068	4,43E-08
8	rs10096633*	LPKL/SLC18A1	A	-0,93	0,05	0,21	A	G	G	-0,14	6,08E-16
8	rs2083637	LPKL/SLC18A1	G	-0,32	0,36	0,04	A	G	G	0,107	5,50E-18
8	rs2410630*	LPKL/SLC18A1	A	0,00	1,00	0,00	A	G	G	-0,08	8,98E-12
8	rs264*	LPKL/SLC18A1	A	-1,57	0,00	0,64	A	G	G	-0,1	1,74E-10
8	rs4523270	LPKL/SLC18A1	G	-0,31	0,37	0,04	A	G	G	0,073	7,79E-09
9	rs3847303	ABCA1	A	0,38	0,46	0,03	A	G	G	0,123	3,43E-12
9	rs3905000*	ABCA1	A	0,38	0,46	0,03	A	G	G	0,113	8,65E-13
11	rs1051006	MADD-FOHL1	A	0,20	0,61	0,01	A	G	G	-0,08	1,72E-10
11	rs10838852	MADD-FOHL1	G	0,15	0,63	0,01	A	G	G	0,058	5,57E-09
11	rs1809986*	MADD-FOHL1	C	-0,05	0,88	0,00	A	C	C	0,07	2,92E-10
11	rs2270994	MADD-FOHL1	A	0,08	0,81	0,00	A	G	G	-0,07	1,98E-08
11	rs4752979	MADD-FOHL1	G	0,24	0,53	0,02	A	G	G	0,065	4,26E-08
11	rs7120743	MADD-FOHL1	G	-0,05	0,88	0,00	A	G	G	0,069	5,56E-10
11	rs7395662	MADD-FOHL1	A	-0,03	0,93	0,00	A	G	G	-0,07	6,05E-11
11	rs747782	MADD-FOHL1	G	-0,10	0,80	0,00	A	G	G	0,086	1,73E-10
11	rs7946766*	MADD-FOHL1	A	0,06	0,90	0,00	A	G	G	-0,08	4,03E-08
15	rs10468017	LIPC	A	0,21	0,54	0,02	A	G	G	-0,14	1,63E-17
15	rs11856159*	LIPC	A	0,28	0,48	0,03	A	G	G	-0,09	4,44E-12
15	rs1532085	LIPC	A	0,05	0,87	0,00	A	G	G	-0,13	9,72E-36
15	rs166358*	LIPC	A	0,20	0,68	0,01	A	G	G	-0,09	7,12E-09
15	rs261336*	LIPC	G	0,16	0,72	0,01	A	G	G	0,094	9,09E-11
15	rs415799*	LIPC	A	-0,11	0,72	0,01	A	G	G	0,111	4,61E-27
15	rs473224	LIPC	A	0,06	0,90	0,00	A	C	C	-0,11	2,89E-11
15	rs487766	LIPC	G	0,31	0,41	0,04	A	G	G	0,084	4,58E-10
15	rs2043085	LIPC		0,05	0,88	0,00	T	C	C	-0,16	3,97E-11
15	rs397923	LIPC		-0,10	0,75	0,01	A	T	T	-0,14	2,55E-08
15	rs4775041	LIPC		0,27	0,47	0,03	G	C	C	0,156	1,77E-09
15	rs12448528	NUP93/HERPUD1/CETP		-0,93	0,09	0,15	A	G	G	0,175	1,94E-09
16	rs10468274	CTCF-PRMT8	A	0,03	0,94	0,00	A	G	G	-0,1	2,64E-11
16	rs1975802	CTCF-PRMT8	G	-0,10	0,81	0,00	A	G	G	0,084	2,28E-08
16	rs2271293	CTCF-PRMT8	A	-0,07	0,89	0,00	A	G	G	-0,13	8,34E-16
16	rs2418736	CTCF-PRMT8	A	-0,03	0,95	0,00	A	G	G	-0,09	1,57E-09
16	rs4359427	CTCF-PRMT8	A	-0,13	0,78	0,00	A	G	G	-0,11	1,38E-11

16	rs6499137	CTCF-PRMT8	C	0,15	0,78	0,00	A	C	C	0,124	1,47E-10
16	rs8058517*	CTCF-PRMT8	A	0,00	1,00	0,00	A	G	G	-0,1	6,92E-10
16	rs9932251	CTCF-PRMT8	A	-0,13	0,79	0,00	A	G	G	-0,11	1,40E-11
16	rs1532624*	NUP93/HERPUD1/CETP	A	-0,01	0,97	0,00	A	C	C	-0,21	9,45E-94
16	rs16962767*	NUP93/HERPUD1/CETP	G	-0,85	0,11	0,14	A	G	G	-0,12	4,82E-08
16	rs1800775	NUP93/HERPUD1/CETP	A	0,14	0,67	0,01	A	C	C	-0,19	2,25E-23
16	rs1864163	NUP93/HERPUD1/CETP	A	-0,25	0,56	0,02	A	G	G	0,181	4,16E-17
16	rs2217332	NUP93/HERPUD1/CETP	A	-1,01	0,03	0,24	A	G	G	0,09	6,77E-10
16	rs2241770	NUP93/HERPUD1/CETP	G	-0,86	0,11	0,14	A	G	G	-0,11	1,40E-08
16	rs247615*	NUP93/HERPUD1/CETP	G	-0,91	0,03	0,24	A	G	G	-0,09	1,81E-10
16	rs3764261	NUP93/HERPUD1/CETP	A	0,12	0,73	0,01	A	C	C	-0,25	2,59E-89
16	rs4784744*	NUP93/HERPUD1/CETP	A	0,74	0,03	0,25	A	G	G	0,106	6,66E-23
16	rs5882*	NUP93/HERPUD1/CETP	G	0,01	0,97	0,00	A	G	G	0,085	6,37E-15
16	rs7499892*	NUP93/HERPUD1/CETP	A	-0,48	0,25	0,07	A	G	G	0,232	1,69E-54
16	rs9989419	NUP93/HERPUD1/CETP	A	-0,71	0,04	0,22	A	G	G	0,147	3,07E-48
16	rs711752	NUP93/HERPUD1/CETP		0,09	0,78	0,00	A	G	G	-0,19	3,12E-15
16	rs7203984	NUP93/HERPUD1/CETP		-0,42	0,32	0,05	A	C	C	-0,19	2,67E-10
16	rs7205804	NUP93/HERPUD1/CETP		-0,01	0,97	0,00	A	G	G	-0,2	7,69E-17
18	rs4939883*	LIPG/ACCA2	A	0,39	0,38	0,04	A	G	G	0,103	1,59E-11

LDL-C SNPs achieving $p < 5 \times 10^{-8}$ significance in ENGAGE GWAS

Replication RS-II

Original findings from ENGAGE GWAS

Chromosome	SNP	Gene region	Effective allele	Beta	p-value	PEV	Effect				
							a1	a2	allele	Beta	p-value
1	rs611917	SARS/CELSR2/MYBHL	G	0,13	0,10	0,14	A	G	G	-0,09	4,73E-11
1	rs646776*	SARS/CELSR2/MYBHL	G	0,10	0,24	0,07	A	G	G	-0,16	7,76E-23
2	rs6756629*	ABCG5	A	0,00	1,00	0,00	A	G	G	0,157	2,59E-10
2	rs10198175	APOB	A	-0,13	0,31	0,05	A	G	G	-0,14	9,11E-10
2	rs10495712*	APOB	A	0,01	0,95	0,00	A	G	G	-0,08	1,15E-08
2	rs1429974	APOB	A	-0,18	0,03	0,24	A	C	C	-0,1	2,87E-13
2	rs1713222*	APOB	A	-0,27	0,01	0,32	A	G	G	0,131	2,15E-12
2	rs693	APOB	A	-0,10	0,18	0,10	A	G	G	-0,1	3,56E-17
2	rs754523*	APOB	G	-0,18	0,03	0,24	A	G	G	0,099	1,03E-13
2	rs754524	APOB	C	-0,19	0,03	0,24	A	C	C	0,098	3,96E-11
5	rs3846662	GCNT4	G	-0,08	0,31	0,05	A	G	G	0,079	1,49E-11
5	rs6896136*	GCNT4	G	-0,08	0,27	0,06	A	G	G	0,071	1,55E-09
7	rs12670798*	DNAH11	G	0,02	0,84	0,00	A	G	G	0,089	6,09E-09
11	rs174570	FADS3/FADS2	A	-0,15	0,17	0,10	A	G	G	0,11	4,39E-13
11	rs2851682*	FADS3/FADS2	G	-0,24	0,08	0,16	A	G	G	-0,11	1,39E-09
19	rs10402271*	CEACAM16-TOMM40	C	0,10	0,18	0,09	A	C	C	0,096	1,68E-15

19	rs157580	CEACAM16-TOMM40	G	0,07	0,37	0,04	A	G	G	-0,11	2,06E-19
19	rs1871045	CEACAM16-TOMM40	A	-0,07	0,36	0,04	A	G	G	0,063	3,40E-08
19	rs2075650*	CEACAM16-TOMM40	G	-0,06	0,56	0,02	A	G	G	0,16	9,26E-19
19	rs2965101*	CEACAM16-TOMM40	G	0,13	0,10	0,14	A	G	G	-0,09	1,61E-10
19	rs405509*	CEACAM16-TOMM40	A	0,01	0,94	0,00	A	C	C	-0,08	5,19E-10
19	rs4803750*	CEACAM16-TOMM40	G	0,26	0,08	0,16	A	G	G	-0,25	9,59E-18
19	rs6859*	CEACAM16-TOMM40	A	-0,06	0,44	0,03	A	G	G	-0,08	5,44E-09
19	rs11668477	LDLR	G	0,02	0,86	0,00	A	G	G	-0,12	5,23E-12
19	rs2228671*	LDLR	A	0,15	0,19	0,09	A	G	G	0,136	4,22E-14

TG SNPs achieving $p < 5 \cdot 10^{-8}$ significance in ENGAGE GWAS

Replication RS-II

Original findings from ENGAGE GWAS

Chromosome	SNP	Gene region	Effective allele	Beta	p-value	PEV	Effect				
							a1	a2	allele	Beta	p-value
1	rs10889353*	DOCK7	C	0,16	0,26	0,07	A	C	C	-0,09	8,23E-11
1	rs1167998	DOCK7	C	0,16	0,26	0,07	A	C	C	-0,09	1,95E-12
2	rs673548*	APOB	A	0,01	0,97	0,00	A	G	G	0,086	1,10E-08
2	rs6754295	APOB	C	-0,01	0,94	0,00	A	C	C	0,068	4,43E-08
2	rs1260326	GCKR	A	-0,20	0,16	0,11	A	G	G	-0,11	5,17E-17
2	rs1919127*	GCKR	G	-0,22	0,17	0,10	A	G	G	0,078	1,24E-08
2	rs780094	GCKR	A	-0,22	0,13	0,12	A	G	G	-0,1	3,06E-20
7	rs11974409*	BAZ1B/BCL7B/TBL2/MLXIPL	G	0,31	0,08	0,16	A	G	G	-0,11	2,13E-10
7	rs2240466	BAZ1B/BCL7B/TBL2/MLXIPL	A	0,30	0,15	0,11	A	G	G	0,137	1,11E-12
7	rs2286276	BAZ1B/BCL7B/TBL2/MLXIPL	A	-0,21	0,17	0,10	A	G	G	0,087	3,03E-09
7	rs714052	BAZ1B/BCL7B/TBL2/MLXIPL	G	0,30	0,15	0,11	A	G	G	-0,14	1,61E-12
8	rs10096633*	LPL/SLC18A1	A	0,41	0,05	0,21	A	G	G	-0,14	6,08E-16
8	rs2083637	LPL/SLC18A1	G	0,44	0,00	0,43	A	G	G	0,107	5,50E-18
8	rs2410630*	LPL/SLC18A1	A	0,09	0,52	0,02	A	G	G	-0,08	8,98E-12
8	rs4523270	LPL/SLC18A1	G	0,46	0,00	0,48	A	G	G	0,073	7,79E-09
11	rs12272004	BUD13/APO(A1/A4/A5/C3)	A	0,50	0,07	0,18	A	C	C	-0,18	5,38E-13
11	rs12292921*	BUD13/APO(A1/A4/A5/C3)	C	0,54	0,05	0,20	A	C	C	0,181	9,06E-13
11	rs1351452*	BUD13/APO(A1/A4/A5/C3)	A	0,21	0,37	0,04	A	C	C	-0,12	7,41E-10
11	rs2075292	BUD13/APO(A1/A4/A5/C3)	C	0,19	0,41	0,04	A	C	C	0,116	5,68E-12
11	rs480878*	BUD13/APO(A1/A4/A5/C3)	A	-0,30	0,19	0,09	A	G	G	-0,1	7,99E-09
11	rs588918	BUD13/APO(A1/A4/A5/C3)	A	0,22	0,36	0,04	A	G	G	-0,1	4,92E-08
19	rs157580	CEACAM16-TOMM40	G	0,24	0,10	0,14	A	G	G	-0,11	2,06E-19
19	rs439401*	CEACAM16-TOMM40	A	0,28	0,05	0,21	A	G	G	0,086	1,78E-09

TC SNPs achieving $p < 5 \cdot 10^{-8}$ significance in ENGAGE GWAS

Replication RS-II

Original findings from ENGAGE GWAS

Chromosome	SNP	Gene region	Effective allele	Effective			Effect				
				Beta	p-value	PEV	a1	a2	allele	Beta	p-value
1	rs10889353*	DOCK7	C	-0,26	0,41	0,04	A	C	C	-0,09	8,23E-11
1	rs1167998	DOCK7	C	-0,23	0,46	0,03	A	C	C	-0,09	1,95E-12
1	rs4970834	SARS/CELSR2/MYBHL	A	0,22	0,57	0,02	A	G	G	0,12	9,53E-09
1	rs585362*	SARS/CELSR2/MYBHL	G	-0,18	0,66	0,01	A	G	G	-0,09	7,97E-09
1	rs611917	SARS/CELSR2/MYBHL	G	-0,22	0,51	0,02	A	G	G	-0,09	4,73E-11
1	rs646776*	SARS/CELSR2/MYBHL	G	0,09	0,81	0,00	A	G	G	-0,16	7,76E-23
1	rs10903129*	TMEM57	A	0,37	0,23	0,08	A	G	G	0,061	5,45E-10
1	rs873308	TMEM57	G	0,37	0,23	0,08	A	G	G	-0,07	4,64E-09
2	rs6756629*	ABCG5	A	0,63	0,31	0,05	A	G	G	0,157	2,59E-10
2	rs10198175*	APOB	A	0,09	0,86	0,00	A	G	G	-0,14	9,11E-10
2	rs13398007*	APOB	A	-0,58	0,19	0,09	A	G	G	0,103	6,74E-10
2	rs1429974	APOB	A	-0,07	0,84	0,00	A	C	C	-0,1	2,87E-13
2	rs1713222	APOB	A	-0,48	0,28	0,06	A	G	G	0,131	2,15E-12
2	rs312985	APOB	A	-0,18	0,65	0,01	A	G	G	0,087	1,69E-10
2	rs506585	APOB	G	-0,18	0,65	0,01	A	G	G	-0,09	6,33E-11
2	rs541041	APOB	G	-0,41	0,31	0,05	A	G	G	-0,15	1,46E-08
2	rs693	APOB	A	-0,64	0,04	0,23	A	G	G	-0,1	3,56E-17
2	rs754523	APOB	G	-0,07	0,83	0,00	A	G	G	0,099	1,03E-13
2	rs754524	APOB	C	-0,05	0,88	0,00	A	C	C	0,098	3,96E-11
2	rs949790*	APOB	A	0,25	0,49	0,03	A	G	G	-0,08	2,37E-09
5	rs10055011	GCNT4/HMCGR/POLK	A	-0,10	0,83	0,00	A	G	G	-0,09	3,56E-09
5	rs10474433	GCNT4/HMCGR/POLK	G	-0,43	0,19	0,09	A	G	G	0,086	3,25E-08
5	rs1051795	GCNT4/HMCGR/POLK	A	-0,13	0,74	0,01	A	G	G	-0,08	9,99E-09
5	rs1422698	GCNT4/HMCGR/POLK	A	0,18	0,58	0,02	A	G	G	-0,07	3,46E-11
5	rs1551894	GCNT4/HMCGR/POLK	A	-0,60	0,11	0,14	A	G	G	-0,1	1,05E-14
5	rs2035191	GCNT4/HMCGR/POLK	G	-0,46	0,26	0,07	A	G	G	0,099	3,42E-12
5	rs2335418	GCNT4/HMCGR/POLK	A	-0,35	0,27	0,06	A	G	G	-0,1	1,51E-08
5	rs34358*	GCNT4/HMCGR/POLK	G	0,09	0,79	0,00	A	G	G	0,065	2,23E-08
5	rs3761740*	GCNT4/HMCGR/POLK	A	-1,04	0,05	0,21	A	C	C	-0,1	3,22E-09
5	rs3846662	GCNT4/HMCGR/POLK	G	-0,36	0,26	0,07	A	G	G	0,079	1,49E-11
5	rs3923323	GCNT4/HMCGR/POLK	G	-0,50	0,22	0,08	A	G	G	0,097	3,88E-12
5	rs4345300	GCNT4/HMCGR/POLK	A	0,18	0,58	0,02	A	G	G	-0,07	1,64E-09
5	rs4385188	GCNT4/HMCGR/POLK	G	0,03	0,94	0,00	A	G	G	0,072	4,30E-08
5	rs6866661	GCNT4/HMCGR/POLK	G	0,15	0,64	0,01	A	G	G	0,069	1,92E-09
5	rs6872314	GCNT4/HMCGR/POLK	C	0,03	0,94	0,00	A	C	C	0,072	4,48E-08
5	rs6896136	GCNT4/HMCGR/POLK	G	-0,41	0,19	0,09	A	G	G	0,071	1,55E-09
5	rs7700965	GCNT4/HMCGR/POLK	G	0,18	0,58	0,02	A	G	G	0,07	1,66E-09
5	rs7714420	GCNT4/HMCGR/POLK	C	-0,02	0,95	0,00	A	C	C	0,065	3,10E-08

5	rs904743	GCNT4/HMCGR/POLK	G	-0,04	0,93	0,00	A	G	G	0,093	9,25E-11
8	rs6987702*	TRIB1/FAM84B	G	-0,01	0,98	0,00	A	G	G	0,073	3,28E-09
11	rs174570*	FADS3/FADS2	A	-0,25	0,58	0,02	A	G	G	0,11	4,39E-13
19	rs10402271*	CEACAM16/TOMM40	C	-0,31	0,33	0,05	A	C	C	0,096	1,68E-15
19	rs157580*	CEACAM16/TOMM40	G	0,36	0,26	0,07	A	G	G	-0,11	2,06E-19
19	rs2075650*	CEACAM16/TOMM40	G	-0,63	0,15	0,11	A	G	G	0,16	9,26E-19
19	rs2965101*	CEACAM16/TOMM40	G	0,03	0,94	0,00	A	G	G	-0,09	1,61E-10
19	rs4803750*	CEACAM16/TOMM40	G	0,75	0,22	0,08	A	G	G	-0,25	9,59E-18
19	rs6859*	CEACAM16/TOMM40	A	0,52	0,11	0,13	A	G	G	-0,08	5,44E-09
19	rs11668477	LDLR	G	0,43	0,29	0,06	A	G	G	-0,12	5,23E-12
19	rs2228671*	LDLR	A	0,30	0,53	0,02	A	G	G	0,136	4,22E-14
19	rs6511720	LDLR	A	0,82	0,08	0,16	A	C	C	0,198	6,84E-18
19	rs12610185	NCAN/ZNF101	A	0,85	0,12	0,13	A	G	G	0,138	4,74E-12
19	rs2228603	NCAN/ZNF101	A	0,45	0,46	0,03	A	G	G	0,16	6,86E-13
19	rs2238675	NCAN/ZNF101	A	0,25	0,61	0,01	A	G	G	0,097	4,84E-08
19	rs2304128	NCAN/ZNF101	A	0,85	0,14	0,12	A	C	C	0,149	2,64E-13
19	rs2304130*	NCAN/ZNF101	G	0,53	0,35	0,05	A	G	G	-0,15	2,00E-15

*The SNPs that are used for the computation of risk profiles.

Supplementary Table 2

Number of SNPs that are used for computation of each genetic risk score and number of corresponding regions.

*Compared to the previous SNP list, one more region which is represented by one single SNP is added to the SNP list. However, because of LD pruning with sliding windows, the number of SNPs remains the same, with previous list. ND. Not determined.

	HDL-C		LDL-C		TG		TC		
	SNPs	Regions	SNPs	Regions	SNPs	Regions	SNPs	Regions	
5×10^{-8}	19	8	15		9	10	7	20	11
1×10^{-7}	19	9*	15		9	12	8	21	11
1×10^{-6}	25	12	21		14	15	10	29	18
1×10^{-5}	48	19	35		20	29	16	46	24
1×10^{-4}	123	ND.	112		ND.	103	ND.	112	ND.
1×10^{-3}	619	ND.	609		ND.	538	ND.	622	ND.
1×10^{-2}	4370	ND.	4491		ND.	4432	ND.	4287	ND.
0.1	29680	ND.	31340		ND.	30787	ND.	30035	ND.
0.2	50135	ND.	52251		ND.	51587	ND.	50551	ND.
0.3	65899	ND.	67578		ND.	67064	ND.	66113	ND.
0.4	77703	ND.	78959		ND.	78512	ND.	77903	ND.
0.5	86696	ND.	87264		ND.	87088	ND.	86631	ND.

