RELA EXON 7												INTRON 6											EXON 7					
		PAM				SP													SPLI	SPLICE ACCEPTOR								
		С	С	С	Т	т	G	т	т	т	т	С	Α	С	т	G	С	С	т	C	Α	G	G	т	G	С	С	С
A		0.03	0.04	0.16	0.03	0.01	0.10	0.02	0.06	0.03	0.09	0.05	99.41	0.02	0.05	0.14	0.03	0.11	0.08	0.02	99.62	0.11	0.12	0.03	0.19	0.05	0.16	0.10
wt	С	99.84	99.87	99.77	0.27	0.22	0.01	0.32	0.36	0.45	0.29	99.88	0.10	99.88	0.30	0.02	99.85	99.79	0.41	99.88	0.06	0.03	0.04	0.31	0.05	99.79	99.65	99.67
	G	0.02	0.01	0.01	0.05	0.03	99.77	0.09	0.04	0.02	0.08	0.01	0.35	0.01	0.06	99.73	0.01	0.01	0.04	0.02	0.28	99.73	99.82	0.06	99.71	0.02	0.05	0.07
	T	0.11	0.08	0.06	99.65	99.75	0.12	99.56	99.54	99.51	99.53	0.06	0.14	0.09	99.60	0.12	0.11	0.09	99.47	0.09	0.04	0.12	0.01	99.60	0.06	0.14	0.14	0.16
	A	0.02	0.09	0.25	0.04	0.04	0.20	0.02	0.06	0.04	0.16	0.06	99,13	0.02	0.05	0.39	0.05	0.13	0.11	0.03	99.59	6.26	0.65	0.06	0.18	0.05	0.35	0.22
SP-BE3	С	99.81	99.77	99.66	0.28	0.29	0.03	0.33	0.36	0.38	0.37	99.84	0.16	99.87	0.32	0.03	99.83	99.75	0.35	99.87	0.07	0.50	0.07	0.26	0.06	99.71	99.41	99.48
	G	0.04	0.03	0.03	0.08	0.04	99.58	0.10	0.07	0.06	0.14	0.03	0.49	0.02	0.11	99.43	0.02	0.02	0.08	0.02	0.30	93.00	99.23	0.06	99.70	0.05	0.10	0.11
	т	0.13	0.11	0.07	99.60	99.64	0.18	99.54	99.52	99.52	99.33	0.07	0.22	0.09	99.53	0.16	0.11	0.10	99.46	0.08	0.04	0.24	0.05	99.62	0.06	0.20	0.14	0.18
				3	A	A	С	A	A	A	A	G	т	G	A	С	G	G	A	G	т	С	С	A	5'			
	_																											
DIK 2	~										INTRON 4	-												EXC	ON 5			
PIK3	CA		PAM								INTRON 4							SPLI	CE ACCER	PTOR				EXC	ON 5			
PIK3 EXO	CA	с	PAM C	С	с	с	т	т	A	A	INTRON 4	с	т	с	т	т	A	SPLI C	CE ACCER	PTOR G	т	A	т	EXC	DN 5 T	A	A	G
PIK3 EXO	CA 15 A	C 0.16	PAM C 0.15	C 0.20	C 0.20	C 0.09	T 0.07	T 0.09	<b>A</b> 99.86	A 99.70	INTRON 4 T 0.18	C 0.03	T 0.13	C 0.09	T 0.15	T 0.01	A 99.34	SPLI C 0.12	CE ACCER A 99.30	PTOR G 0.24	T 0.02	<b>A</b> 99.64	T 0.04	A 99.68	T 0.05	A 99.70	A 99.51	<b>G</b> 0.03
PIK3 EXO	CA 15 A C	C 0.16 99.53	PAM C 0.15 99.66	C 0.20 99.57	C 0.20 99.64	C 0.09 99.83	T 0.07 0.30	T 0.09 0.19	A 99.86 0.03	A 99.70 0.03	INTRON 4 T 0.18 0.42	C 0.03 99.92	T 0.13 0.35	C 0.09 99.88	T 0.15 0.36	T 0.01 0.18	A 99.34 0.08	SPLI C 0.12 99.77	CE ACCE A 99.30 0.07	PTOR G 0.24 0.05	T 0.02 0.19	A 99.64 0.06	T 0.04 0.18	A 99.68 0.04	T 0.05 0.20	A 99.70 0.07	A 99.51 0.09	G 0.03 0.01
PIK3 EXO WT	A A C G	C 0.16 99.53 0.12	PAM C 0.15 99.66 0.05	C 0.20 99.57 0.08	C 0.20 99.64 0.06	C 0.09 99.83 0.02	T 0.07 0.30 0.21	T 0.09 0.19 0.06	A 99.86 0.03 0.09	A 99.70 0.03 0.25	T 0.18 0.42 0.24	C 0.03 99.92 0.00	T 0.13 0.35 0.10	C 0.09 99.88 0.00	T 0.15 0.36 0.00	T 0.01 0.18 0.07	A 99.34 0.08 0.27	SPLI C 0.12 99.77 0.02	CE ACCER 99.30 0.07 0.47	PTOR G 0.24 0.05 99.56	T 0.02 0.19 0.04	A 99.64 0.06 0.21	T 0.04 0.18 0.12	A 99.68 0.04 0.20	T 0.05 0.20 0.08	A 99.70 0.07 0.16	A 99.51 0.09 0.33	G 0.03 0.01 99.80
PIK3 EXO WT	A A C G T	C 0.16 99.53 0.12 0.19	PAM C 0.15 99.66 0.05 0.15	C 0.20 99.57 0.08 0.14	C 0.20 99.64 0.06 0.11	C 0.09 99.83 0.02 0.07	T 0.07 0.30 0.21 99.42	T 0.09 0.19 0.06 99.66	A 99.86 0.03 0.09 0.02	A 99.70 0.03 0.25 0.02	T 0.18 0.42 0.24 99.16	C 0.03 99.92 0.00 0.05	T 0.13 0.35 0.10 99.41	C 0.09 99.88 0.00 0.03	T 0.15 0.36 0.00 99.39	T 0.01 0.18 0.07 99.75	A 99.34 0.08 0.27 0.30	SPLI C 0.12 99.77 0.02 0.10	CE ACCER A 99.30 0.07 0.47 0.16	PTOR G 0.24 0.05 99.56 0.16	T 0.02 0.19 0.04 99.74	A 99.64 0.06 0.21 0.09	T 0.04 0.18 0.12 99.66	A 99.68 0.04 0.20 0.08	T 0.05 0.20 0.08 99.67	A 99.70 0.07 0.16 0.06	A 99.51 0.09 0.33 0.07	G 0.03 0.01 99.80 0.16
PIK3 EXOP	A C G T A	C 0.16 99.53 0.12 0.19 0.12	PAM C 0.15 99.66 0.05 0.15 0.07	C 0.20 99.57 0.08 0.14 0.31	C 0.20 99.64 0.06 0.11 0.43	C 0.09 99.83 0.02 0.07 0.06	T 0.07 0.30 0.21 99.42 0.08	T 0.09 0.19 0.06 99.66 0.04	A 99.86 0.03 0.09 0.02 99.45	A 99.70 0.03 0.25 0.02 99.70	T 0.18 0.42 0.24 99.16 0.10	C 0.03 99.92 0.00 0.05 0.06	T 0.13 0.35 0.10 99.41 0.06	C 0.09 99.88 0.00 0.03 0.04	T 0.15 0.36 0.00 99.39 0.11	T 0.01 0.18 0.07 99.75 0.01	A 99.34 0.08 0.27 0.30 99.39	SPLI C 0.12 99.77 0.02 0.10 0.08	CE ACCER 99.30 0.07 0.47 0.16 99.39	PTOR G 0.24 0.05 99.56 0.16 26.38	T 0.02 0.19 0.04 99.74 0.03	A 99.64 0.06 0.21 0.09 99.61	T 0.04 0.18 0.12 99.66 0.02	A 99.68 0.04 0.20 0.08 99.68	T 0.05 0.20 0.08 99.67 0.12	A 99.70 0.07 0.16 0.06 99.65	A 99.51 0.09 0.33 0.07 99.49	G 0.03 0.01 99.80 0.16 10.34
PIK3 EXOP WT	A C G T A C	C 0.16 99.53 0.12 0.19 0.12 99.70	PAM C 0.15 99.66 0.05 0.15 0.07 99.73	C 0.20 99.57 0.08 0.14 0.31 99.50	C 0.20 99.64 0.06 0.11 0.43 99.43	C 0.09 99.83 0.02 0.07 0.06 99.53	T 0.07 0.30 0.21 99.42 0.08 0.27	T 0.09 0.19 0.06 99.66 0.04 0.20	A 99.86 0.03 0.09 0.02 99.45 0.02	A 99.70 0.03 0.25 0.02 99.70 0.02	T 0.18 0.42 0.24 99.16 0.10 0.33	C 0.03 99.92 0.00 0.05 0.06 99.47	T 0.13 0.35 0.10 99.41 0.06 0.36	C 0.09 99.88 0.00 0.03 0.04 99.74	T 0.15 0.36 0.00 99.39 0.11 0.41	T 0.01 0.18 0.07 99.75 0.01 0.12	A 99.34 0.08 0.27 0.30 99.39 0.06	SPLI C 0.12 99.77 0.02 0.10 0.08 99.66	CE ACCER 99.30 0.07 0.47 0.16 99.39 0.05	PTOR G 0.24 0.05 99.56 0.16 26.38 14.66	T 0.02 0.19 0.04 99.74 0.03 0.22	A 99.64 0.06 0.21 0.09 99.61 0.04	T 0.04 0.18 0.12 99.66 0.02 0.21	A 99.68 0.04 0.20 0.08 99.68 0.05	T 0.05 0.20 0.08 99.67 0.12 0.16	A 99.70 0.07 0.16 0.06 99.65 0.05	A 99.51 0.09 0.33 0.07 99.49 0.03	G 0.03 0.01 99.80 0.16 10.34 0.99
PIK3 EXO WT SP-BE3	A G T A C G T A C G	C 0.16 99.53 0.12 0.19 0.12 99.70 0.05	PAM C 0.15 99.66 0.05 0.15 0.07 99.73 0.06	C 0.20 99.57 0.08 0.14 0.31 99.50 0.05	C 0.20 99.64 0.06 0.11 0.43 99.43 0.05	C 0.09 99.83 0.02 0.07 0.06 99.53 0.01	T 0.07 0.30 0.21 99.42 0.08 0.27 0.15	T 0.09 0.19 0.06 99.66 0.04 0.20 0.05	A 99.86 0.03 0.09 0.02 99.45 0.02 0.48	A 99.70 0.03 0.25 0.02 99.70 0.02 0.25	T 0.18 0.42 0.24 99.16 0.10 0.33 0.19	C 0.03 99.92 0.00 0.05 0.06 99.47 0.42	T 0.13 0.35 0.10 99.41 0.06 0.36 0.05	C 0.09 99.88 0.00 0.03 0.04 99.74 0.08	T 0.15 0.36 0.00 99.39 0.11 0.41 0.08	T 0.01 0.18 0.07 99.75 0.01 0.12 0.10	A 99.34 0.08 0.27 0.30 99.39 0.06 0.36	SPLI C 0.12 99.77 0.02 0.10 0.08 99.66 0.13	CE ACCES A 99.30 0.07 0.47 0.16 99.39 0.05 0.39	PTOR G 0.24 0.05 99.56 0.16 26.38 14.66 56.38	T 0.02 0.19 0.04 99,74 0.03 0.22 0.16	A 99.64 0.06 0.21 0.09 99.61 0.04 0.25	T 0.04 0.18 0.12 99.66 0.02 0.21 0.08	A 99.68 0.04 0.20 0.08 99.68 0.05 0.21	T 0.05 0.20 0.08 99.67 0.12 0.16 0.04	A 99.70 0.07 0.16 0.06 99.65 0.05 0.18	A 99.51 0.09 0.33 0.07 99.49 0.03 0.27	G 0.03 0.01 99.80 0.16 10.34 0.99 87.92
PIK3 EXO WT SP-BE3	A G T A C G T A C G T A C G T	C 0.16 99.53 0.12 0.19 0.12 99.70 0.05 0.12	PAM C 0.15 99.66 0.05 0.15 0.07 99.73 0.06 0.13	C 0.20 99.57 0.08 0.14 99.50 0.05 0.14	C 0.20 99.64 0.06 0.11 99.43 0.05 0.09	C 0.09 99.83 0.02 0.07 0.06 99.53 0.01 0.40	T 0.07 0.30 0.21 99.42 0.08 0.27 0.15 99.49	T 0.09 0.19 0.06 99.66 0.04 0.20 0.05 99.71	A 99.86 0.03 0.09 0.02 99.45 0.02 0.48 0.06	A 99.70 0.03 0.25 0.02 99.70 0.02 0.25 0.03	T 0.18 0.42 0.24 99.16 0.10 0.33 0.19 99.37	C 0.03 99.92 0.00 0.05 0.06 99.47 0.42 0.05	T 0.13 0.35 0.10 99.41 0.06 0.36 0.05 99.52	C 0.09 99.88 0.00 0.03 0.04 99.74 0.08 0.15	T 0.15 0.36 0.00 99.39 0.11 0.41 0.08 99.41	T 0.01 0.18 0.07 99.75 0.01 0.12 0.10 99.76	A 99.34 0.08 0.27 0.30 99.39 0.06 0.36 0.19	SPLI C 0.12 99.77 0.02 0.10 0.08 99.66 0.13 0.12	CE ACCES A 99.30 0.07 0.47 0.16 99.39 0.05 0.39 0.16	PTOR G 0.24 0.05 99.56 0.16 26.38 14.66 56.38 2.58	T 0.02 0.19 0.04 99.74 0.03 0.22 0.16 99.59	A 99.64 0.06 0.21 0.09 99.61 0.04 0.25 0.11	T 0.04 0.18 0.12 99.66 0.02 0.21 0.08 99.69	A 99.68 0.04 0.20 99.68 0.05 0.21 0.06	T 0.05 0.20 0.08 99.67 0.12 0.16 0.04 99.67	A 99.70 0.07 0.16 99.65 0.05 0.18 0.12	A 99.51 0.09 0.33 0.07 99.49 0.03 0.27 0.22	G 0.03 0.01 99.80 0.16 10.34 0.99 87.92 0.75

**Figure S1.** Expanded view of NGS analysis shown in **Fig. 2D**. Orange box: PAM sequence. Light blue: Reference sequence shown in sense orientation for clarity. Gray box: sgRNA target sequence. Deep sequencing performed on biological duplicates and averaged.



**Figure S2.** Neuro2A cells were transfected with either SpCas9 or SaCas9-KKH C>T base editors targeting the splice acceptor of *Rela* exon 8. Analysis of exon skipping by RT-PCR demonstrated that both base editors effectively induced splicing.



**Figure S3.** Comparison of CRISPR-SKIP and active SpCas9 using the same sgRNAs targeting the splice acceptor of *BRCA2* exon 10, *IL1RAP* exon 10, *JAG1* exon 9, *PIK3CA* exon 5 and *RELA* exon 7.



**Figure S4.** Expanded view of NGS analysis shown in **Fig. 5C and 5D**. Orange box: PAM sequence. Light blue: Reference sequence shown in sense orientation for clarity. Gray box: sgRNA target sequence. Deep sequencing performed on biological duplicates and averaged.



**Figure S5.** Estimation of the number of exons that can be targeted by each base editor with subplots filtered by the maximum allowed off-target score. The *y*-axis denotes the number of exons that can be targeted with estimated efficiency of modifying intronic flanking G at or above the corresponding value on the *x*-axis.



**Figure S6.** Estimation of the number of exons that can be targeted by each base editor with subplots filtered by estimated efficiency of editing the flanking G nucleotide. The *y*-axis denotes the number of exons that can be targeted with maximum off-target score at or below the corresponding value on the *x*-axis.



**Figure S7.** Comparison of CRISPR-SKIP using the C>T base editors BE3 or BE4 for inducing skipping of *PIK3CA* exon 5, *RELA* exon 7, and *JAG1* exon 9 by RT-PCR analysis.