(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
6. September 2013 (06.09.2013)

WIPO | PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2013/127782 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:
C12N 15/113 (2010.01) *A61K 31/7088* (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01) *A61P 9/00* (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2013/053800

(22) Internationales Anmeldedatum:
26. Februar 2013 (26.02.2013)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2012 101 557.0
27. Februar 2012 (27.02.2012) DE

(71) Anmelder: **CHARITÉ - UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN** [DE/DE]; Charitéplatz 1, 10117 Berlin (DE). **IKDT INSTITUT KARDIALE DIAGNOSTIK UND THERAPIE GMBH** [DE/DE]; Moltkestraße 31, 12203 Berlin (DE).

(72) Erfinder: **KÜHL, Uwe**; Borstellstraße 28, 12167 Berlin (DE). **SCHULTHEISS, Heinz-Peter**; Klopstockstraße 15A, 14163 Berlin (DE). **LAßNER, Dirk**; Rotkehlchenweg 27, 14532 Stahnsdorf (DE). **ROHDE, Maria**; Schlegelstraße 6, 10115 Berlin (DE).

(74) Anwalt: **SOKOLOWSKI, Fabian**; Patentanwälte, Maikowski & Ninnemann, Postfach 15 09 20, 10671 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title**: USE OF MICRO-RNAS OR GENES AS MARKERS FOR THE IDENTIFICATION, DIAGNOSIS AND THERAPY OF INDIVIDUAL FORMS OF NON-ISCHEMIC CARDIOMYOPATHIES OR STORAGE DISEASES OF THE HEART

(54) **Bezeichnung** : VERWENDUNG VON MICRORNAS ODER GENEN ALS MARKER ZUR IDENTIFIZIERUNG, DIAGNOSE UND THERAPIE EINZELNER FORMEN NICHT-ISCHÄMISCHER KARDIOMYOPATHIEN ODER SPEICHERERKRANKUNGEN DES HERZENS

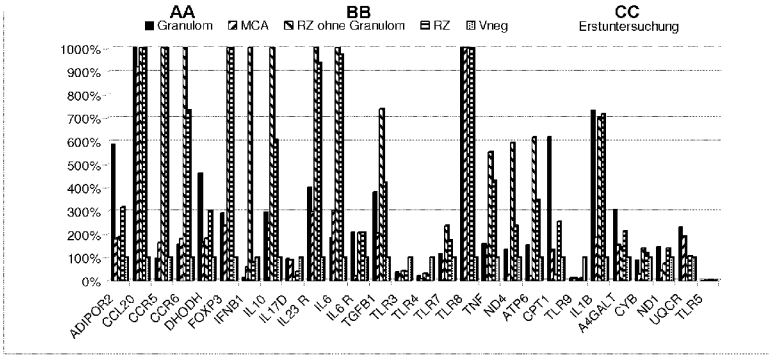


FIG 7

AA Granuloma
BB Without granuloma
CC Initial examination

(57) **Abstract**: The invention relates to the use of certain microRNAs and/or genes, both individually and as a combination of several, in the form of profiles as markers for identifying individual forms of non-ischemic cardiomyopathies or storage diseases of the heart, and to their use in diagnostic systems for identifying individual forms of non-ischemic cardiomyopathies or storage diseases of the heart, which includes at least some of these microRNAs and/or genes. The invention furthermore relates to a method for identifying and differentiating between individual forms of non-ischemic cardiomyopathies or storage diseases of the heart using at least individual ones of these microRNAs and/or genes. The invention further relates to a medicament which contains at least one nucleic acid which includes a sequence which is identical or complementary to the sequence of one of these microRNAs.

(57) **Zusammenfassung**:

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2013/127782 A3

RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— *mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)*

— *vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)*

— *mit dem Sequenzprotokollteil der Beschreibung (Regel 5 Absatz 2 Buchstabe a)*

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:

21. November 2013

Die Erfindung betrifft die Verwendung bestimmter microRNAs und/oder Gene sowohl einzeln als auch in Kombination mehrerer in Form von Profilen als Marker zur Identifizierung einzelner Formen nicht-ischämischer Kardiomyopathien oder Speichererkrankungen des Herzens, und deren Verwendung in diagnostischen Systemen zur Identifizierung einzelner Formen nicht-ischämischer Kardiomyopathien oder Speichererkrankungen des Herzens, das zumindest einen Teil dieser microRNAs und/oder Gene aufweist. Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zur Identifizierung und Unterscheidung einzelner Formen nicht-ischämischer Kardiomyopathien oder Speichererkrankungen des Herzens unter Verwendung zumindest einzelner dieser microRNAs und/oder Gene. Die Erfindung betrifft außerdem ein Medikament, das mindestens eine Nukleinsäure enthält, die eine Sequenz aufweist, die identisch oder komplementär zu der Sequenz einer dieser microRNAs ist.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2013/053800

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C12N15/113 C12Q1/68 A61K31/7088 A61P9/00
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C12N C12Q A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, Sequence Search, EMBASE, EMBL

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	GERMAN HEART FAILURE NETWORK ET AL: "Gene expression profiling from endomyocardial biopsy tissue allows distinction between subentities of dilated cardiomyopathy", JOURNAL OF THORACIC AND CARDIOVASCULAR SURGERY, MOSBY-YEAR BOOK, INC., ST. LOUIS, MO, US, vol. 136, no. 2, 12 May 2008 (2008-05-12), pages 360-369.e1, XP023610234, ISSN: 0022-5223, DOI: 10.1016/J.JTCVS.2008.03.016 [retrieved on 2008-05-12] figures 3-5; table E1 -----	1-7,9-13
A	WO 2010/141546 A1 (UNIV MIAMI [US]; HARE JOSHUA M [US]; HEIDECKER BETTINA [US]) 9 December 2010 (2010-12-09) claims 1,3; tables 1-4 ----- -/--	1-7,9-13

[X] Further documents are listed in the continuation of Box C.

[X] See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
4 June 2013	02/10/2013

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Bucka, Alexander

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2013/053800

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	B. HEIDECKER ET AL: "Transcriptomic Biomarkers for the Accurate Diagnosis of Myocarditis", CIRCULATION, vol. 123, no. 11, 7 March 2011 (2011-03-07), pages 1174-1184, XP055062635, ISSN: 0009-7322, DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.002857 figures 4,5; table 5	1-7,9-13
Y	HIDEHITO FUNAHASHI ET AL: "Altered microRNA expression associated with reduced catecholamine sensitivity in patients with chronic heart failure", JOURNAL OF CARDIOLOGY, vol. 57, no. 3, 2 March 2011 (2011-03-02), pages 338-344, XP055062634, ISSN: 0914-5087, DOI: 10.1016/j.jjcc.2011.01.009 page 341; table 3	1-7,9-13
Y	WO 2009/151600 A2 (UNIV TUFTS [US]; TUFTS MEDICAL CT INC [US]; HATA AKIKO [US]; DAVIS BRA) 17 December 2009 (2009-12-17) claims 55,61,64,152,156	1-7,9-13
Y	BENAKANAKERE MANJUNATHA R ET AL: "Modulation of TLR2 Protein Expression by miR-105 in Human Oral Keratinocytes", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY FOR BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, US, vol. 284, no. 34, 21 August 2009 (2009-08-21), pages 23107-23115, XP002544552, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/JBC.M109.013862 [retrieved on 2009-06-09] the whole document	1-7,9-13
A	KASEY C. VICKERS ET AL: "MicroRNAs are transported in plasma and delivered to recipient cells by high-density lipoproteins", NATURE CELL BIOLOGY, vol. 13, no. 4, 20 March 2011 (2011-03-20) , pages 423-433, XP055062682, ISSN: 1465-7392, DOI: 10.1038/ncb2210 table 1	1-7,9-13
A	WO 2011/072177 A2 (AVIIR INC [US]; HARRINGTON DOUG [US]; HYTOPOULOS EVANGELOS [US]; PHELP) 16 June 2011 (2011-06-16) sequence 382	1-7,9-13

-/--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2013/053800

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	FICHTLSCHERER STEPHAN ET AL: "Circulating microRNAs: biomarkers or mediators of cardiovascular diseases?", ARTERIOSCLEROSIS, THROMBOSIS, AND VASCULAR BIOLOGY, HIGHWIRE PRESS, PHILADELPHIA, PA, US, vol. 31, no. 11, November 2011 (2011-11), pages 2383-2390, XP008147068, ISSN: 1524-4636, DOI: 10.1161/ATVBAHA.111.226696 page 2388; table 1	1-7,9-13
A	S. V. NAGA PRASAD ET AL: "Unique MicroRNA Profile in End-stage Heart Failure Indicates Alterations in Specific Cardiovascular Signaling Networks", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 284, no. 40, 29 July 2009 (2009-07-29), pages 27487-27499, XP055062050, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M109.036541 the whole document	1-7,9-13
A	M. F. CORSTEN ET AL: "Circulating MicroRNA-208b and MicroRNA-499 Reflect Myocardial Damage in Cardiovascular Disease", CIRCULATION: CARDIOVASCULAR GENETICS, vol. 3, no. 6, 4 October 2010 (2010-10-04) , pages 499-506, XP055062726, ISSN: 1942-325X, DOI: 10.1161/CIRCGENETICS.110.957415 the whole document	1-7,9-13
A	WO 2008/042231 A2 (CHILDRENS MEDICAL CENTER [US]; IKEDA SADAKATSU [US]; PU WILLIAM [US];) 10 April 2008 (2008-04-10) cited in the application claim 9; table 13	1-7,9-13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2013/053800

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see Supplemental sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-7, 9-13(all partially)

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, as follows:

1. Claims 1-7, 9-13 (all in part)

A nucleic acid for use as a marker for identifying individual forms of non-ischemic cardiomyopathies or storage diseases affecting the heart, the nucleic acid having a sequence that is identical to or complementary with the sequence of the microRNA hsa-mi R-105-5p (SEQ ID NO: 1); also associated methods and drugs.

2-541. Claims 1-7, 9-13 (all in part)

A nucleic acid for use as a marker for identifying individual forms of non-ischemic cardiomyopathies or storage diseases affecting the heart, the nucleic acid in each of the inventions having a sequence that is identical to or complementary with the sequence of one of the microRNA or genes mentioned in claim 1 (SEQ ID NO: 2 - 541); also associated methods and drugs.

542. Claims 8, 14, 15 (in full); 1-7, 9-13 (in part)

A nucleic acid for use as a marker for identifying individual forms of non-ischemic cardiomyopathies or storage diseases affecting the heart, the nucleic acid having a sequence that is identical to or complementary with the sequence of the CCR5 gene (SEQ ID NO: 542); also associated methods and drugs.

543-565. Claims 1-7, 9-13 (all in part)

A nucleic acid for use as a marker for identifying individual forms of non-ischemic cardiomyopathies or storage diseases affecting the heart, the nucleic acid in each of the inventions having a sequence that is identical to or complementary with the sequence of one of the genes mentioned in claim 1 (SEQ ID NO: 543 - 565); also associated methods and drugs.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2013/053800

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2010141546 A1	09-12-2010	US 2012142544 A1	07-06-2012
		WO 2010141546 A1	09-12-2010
WO 2009151600 A2	17-12-2009	US 2011152352 A1	23-06-2011
		WO 2009151600 A2	17-12-2009
WO 2011072177 A2	16-06-2011	AU 2010328019 A1	28-06-2012
		CA 2783536 A1	16-06-2011
		CN 102762743 A	31-10-2012
		EP 2510116 A2	17-10-2012
		JP 2013513387 A	22-04-2013
		US 2011144914 A1	16-06-2011
		WO 2011072177 A2	16-06-2011
WO 2008042231 A2	10-04-2008	US 2009306181 A1	10-12-2009
		WO 2008042231 A2	10-04-2008

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2013/053800

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. C12N15/113 C12Q1/68 A61K31/7088 A61P9/00
ADD.

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
C12N C12Q A61K A61P

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)
EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, Sequence Search, EMBASE, EMBL

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	GERMAN HEART FAILURE NETWORK ET AL: "Gene expression profiling from endomyocardial biopsy tissue allows distinction between subentities of dilated cardiomyopathy", JOURNAL OF THORACIC AND CARDIOVASCULAR SURGERY, MOSBY-YEAR BOOK, INC., ST. LOUIS, MO, US, Bd. 136, Nr. 2, 12. Mai 2008 (2008-05-12), Seiten 360-369.e1, XP023610234, ISSN: 0022-5223, DOI: 10.1016/J.JTCVS.2008.03.016 [gefunden am 2008-05-12] Abbildungen 3-5; Tabelle E1 -----	1-7,9-13
A	WO 2010/141546 A1 (UNIV MIAMI [US]; HARE JOSHUA M [US]; HEIDECKER BETTINA [US]) 9. Dezember 2010 (2010-12-09) Ansprüche 1,3; Tabellen 1-4 ----- -/--	1-7,9-13

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen [X] Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
"E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
4. Juni 2013	02/10/2013

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Bucka, Alexander

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	B. HEIDECKER ET AL: "Transcriptomic Biomarkers for the Accurate Diagnosis of Myocarditis", CIRCULATION, Bd. 123, Nr. 11, 7. März 2011 (2011-03-07) , Seiten 1174-1184, XP055062635, ISSN: 0009-7322, DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.002857 Abbildungen 4,5; Tabelle 5	1-7,9-13
Y	HIDEHITO FUNAHASHI ET AL: "Altered microRNA expression associated with reduced catecholamine sensitivity in patients with chronic heart failure", JOURNAL OF CARDIOLOGY, Bd. 57, Nr. 3, 2. März 2011 (2011-03-02), Seiten 338-344, XP055062634, ISSN: 0914-5087, DOI: 10.1016/j.jjcc.2011.01.009 Seite 341; Tabelle 3	1-7,9-13
Y	WO 2009/151600 A2 (UNIV TUFTS [US]; TUFTS MEDICAL CT INC [US]; HATA AKIKO [US]; DAVIS BRA) 17. Dezember 2009 (2009-12-17) Ansprüche 55,61,64,152,156	1-7,9-13
Y	BENAKANAKERE MANJUNATHA R ET AL: "Modulation of TLR2 Protein Expression by miR-105 in Human Oral Keratinocytes", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY FOR BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, US, Bd. 284, Nr. 34, 21. August 2009 (2009-08-21), Seiten 23107-23115, XP002544552, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/JBC.M109.013862 [gefunden am 2009-06-09] das ganze Dokument	1-7,9-13
A	KASEY C. VICKERS ET AL: "MicroRNAs are transported in plasma and delivered to recipient cells by high-density lipoproteins", NATURE CELL BIOLOGY, Bd. 13, Nr. 4, 20. März 2011 (2011-03-20), Seiten 423-433, XP055062682, ISSN: 1465-7392, DOI: 10.1038/ncb2210 Tabelle 1	1-7,9-13
A	WO 2011/072177 A2 (AVIIR INC [US]; HARRINGTON DOUG [US]; HYTOPOULOS EVANGELOS [US]; PHELP) 16. Juni 2011 (2011-06-16) Sequenz 382	1-7,9-13

-/--

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	FICHTLSCHERER STEPHAN ET AL: "Circulating microRNAs: biomarkers or mediators of cardiovascular diseases?", ARTERIOSCLEROSIS, THROMBOSIS, AND VASCULAR BIOLOGY, HIGHWIRE PRESS, PHILADELPHIA, PA, US, Bd. 31, Nr. 11, November 2011 (2011-11), Seiten 2383-2390, XP008147068, ISSN: 1524-4636, DOI: 10.1161/ATVBAHA.111.226696 Seite 2388; Tabelle 1	1-7,9-13
A	S. V. NAGA PRASAD ET AL: "Unique MicroRNA Profile in End-stage Heart Failure Indicates Alterations in Specific Cardiovascular Signaling Networks", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 284, Nr. 40, 29. Juli 2009 (2009-07-29), Seiten 27487-27499, XP055062050, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M109.036541 das ganze Dokument	1-7,9-13
A	M. F. CORSTEN ET AL: "Circulating MicroRNA-208b and MicroRNA-499 Reflect Myocardial Damage in Cardiovascular Disease", CIRCULATION: CARDIOVASCULAR GENETICS, Bd. 3, Nr. 6, 4. Oktober 2010 (2010-10-04) , Seiten 499-506, XP055062726, ISSN: 1942-325X, DOI: 10.1161/CIRCGENETICS.110.957415 das ganze Dokument	1-7,9-13
A	WO 2008/042231 A2 (CHILDRENS MEDICAL CENTER [US]; IKEDA SADAKATSU [US]; PU WILLIAM [US];) 10. April 2008 (2008-04-10) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 9; Tabelle 13	1-7,9-13

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2013/053800

Feld Nr. II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein internationaler Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche diese Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich

2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, dass eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich

3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefasst sind.

Feld Nr. III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Diese Internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.

2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung solcher Gebühren aufgefordert.

3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.

4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Dieser internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfasst:
1-7, 9-13(alle teilweise)

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

☐ Der Anmelder hat die zusätzlichen Recherchengebühren unter Widerspruch entrichtet und die gegebenenfalls erforderliche Widerspruchsgebühr gezahlt.

☐ Die zusätzlichen Recherchengebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt, jedoch wurde die entsprechende Widerspruchsgebühr nicht innerhalb der in der Aufforderung angegebenen Frist entrichtet.

☐ Die Zahlung der zusätzlichen Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN **PCT/ISA/** 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-7, 9-13(alle teilweise)

Nukleinsäure zur Verwendung als Marker zur Identifizierung einzelner Formen nicht-ischämischer Kardiomyopathien oder Speichererkrankungen des Herzens, wobei die Nukleinsäure eine Sequenz aufweist, die identisch oder komplementär ist zu der Sequenz der microRNA hsa-miR-105-5p (SEQ ID NO: 1); dazu gehörende Verfahren und Medikamente.

2-541. Ansprüche: 1-7, 9-13(alle teilweise)

Nukleinsäure zur Verwendung als Marker zur Identifizierung einzelner Formen nicht-ischämischer Kardiomyopathien oder Speichererkrankungen des Herzens, wobei in jeder der Erfindungen die Nukleinsäure eine Sequenz aufweist, die identisch oder komplementär ist zu der Sequenz einer der in Anspruch 1 erwähnten microRNAs bzw. Gene (SEQ ID NO: 2 - 541);
dazu gehörende Verfahren und Medikamente.

---

542. Ansprüche: 8, 14, 15(vollständig); 1-7, 9-13(teilweise)

Nukleinsäure zur Verwendung als Marker zur Identifizierung einzelner Formen nicht-ischämischer Kardiomyopathien oder Speichererkrankungen des Herzens, wobei die Nukleinsäure eine Sequenz aufweist, die identisch oder komplementär ist zu der Sequenz des CCR5 Gens (SEQ ID NO: 542);
dazu gehörende Verfahren und Medikamente.

543-565. Ansprüche: 1-7, 9-13(alle teilweise)

Nukleinsäure zur Verwendung als Marker zur Identifizierung einzelner Formen nicht-ischämischer Kardiomyopathien oder Speichererkrankungen des Herzens, wobei in jeder der Erfindungen die Nukleinsäure eine Sequenz aufweist, die identisch oder komplementär ist zu der Sequenz eines der in Anspruch 1 erwähnten Gene (SEQ ID NO: 543 - 565);
dazu gehörende Verfahren und Medikamente.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2013/053800

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 2010141546 A1	09-12-2010	US 2012142544 A1	07-06-2012
		WO 2010141546 A1	09-12-2010
WO 2009151600 A2	17-12-2009	US 2011152352 A1	23-06-2011
		WO 2009151600 A2	17-12-2009
WO 2011072177 A2	16-06-2011	AU 2010328019 A1	28-06-2012
		CA 2783536 A1	16-06-2011
		CN 102762743 A	31-10-2012
		EP 2510116 A2	17-10-2012
		JP 2013513387 A	22-04-2013
		US 2011144914 A1	16-06-2011
		WO 2011072177 A2	16-06-2011
WO 2008042231 A2	10-04-2008	US 2009306181 A1	10-12-2009
		WO 2008042231 A2	10-04-2008