(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau

(43) International Publication Date
30 May 2013 (30.05.2013)

WIPO | PCT

(10) International Publication Number
WO 2013/078283 A1

(51) International Patent Classification:
C12Q 1/68 (2006.01)

(21) International Application Number:
PCT/US2012/066221

(22) International Filing Date:
21 November 2012 (21.11.2012)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
61/562,770 22 November 2011 (22.11.2011) US
61/648,548 17 May 2012 (17.05.2012) US

(71) Applicant: **INTERMUNE, INC.** [US/US]; 3280 Bayshore Boulevard, Brisbane, CA 94005-1021 (US).

(72) Inventors: **KOSSEN, Karl**; 301 Pacific View Drive, Pacifica, CA 94044 (US). **LIM, Sharlene**; 2201 Bridgepointe Parkway, #207, San Mateo, CA 94404 (US). **QIN, Xiaoli**; 426 Sonora Drive, San Mateo, CA 94402 (US). **BRADFORD, Williamson, Ziegler**; PO Box 566, Ross, CA 94957 (US). **SEIWERT, Scott, D.**; 828 Rockaway Beach Avenue, Pacifica, CA 94044 (US).

(74) Agents: **BRASHEAR, Jeanne M.** et al.; Marshall, Gerstein & Borun LLP, 233 S. Wacker Drive, 6300 Willis Tower, Chicago, IL 60606-6357 (US).

(81) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of national protection available)*: 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) Designated States *(unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), European (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).

Published:

— *with international search report (Art. 21(3))*

— *with sequence listing part of description (Rule 5.2(a))*

WO 2013/078283 A1

(54) Title: METHODS OF DIAGNOSING AND TREATING IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

(57) Abstract: Described herein are materials and methods for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis.

METHODS OF DIAGNOSING AND TREATING IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

CROSS-REFERENCE TO RELATED APPLICATIONS

[0001] The present application claims the benefit of priority to U.S. Provisonal Application No. 61/562,770, filed November 22, 2011, and U.S. Provisional Application No. 61/648,548, filed May 17, 2012. The disclosure of each priority application is incorporated herein by reference in its entirety.

FIELD OF THE INVENTION

[0002] The present application is directed to methods of diagnosing and treating idiopathic pulmonary fibrosis.

INCORPORATION BY REFERENCE OF MATERIAL SUBMITTED ELECTRONICALLY

[0003] Incorporated by reference in its entirety is a computer-readable nucleotide/amino acid sequence listing submitted concurrently herewith and identified as follows: ASCII (text) file named "46562B_SeqListing.txt," 37,589 bytes, created on November 20, 2012.

BACKGROUND

[0004] Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), a chronic interstitial lung disease characterized by the unregulated deposition of extracellular matrix leading to unremitting destruction of normal lung. Patients diagnosed with IPF typically experience progressive pulmonary insufficiency, and most die of respiratory failure. The estimated median survival upon diagnosis is approximately 3 years (ATS/ERS.Am J Respir Crit Care Med 2002: 165(2): 277-304) . The ratio of the estimated prevalence (90,000 individuals) and incidence (30,000 individuals) of IPF in the United States reflects this poor prognosis (Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2006: 174(7): 810-816).

[0005] Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is the most common form of idiopathic interstitial pneumonia and is characterized by the UIP pattern on histology. IPF has an insidious onset, but once symptoms appear, there is a relentless deterioration of pulmonary function and death within 3-5 years after diagnosis.

[0006] miRNAs are a class of small non-coding RNAs of about 19-25 nucleotides that function as post-transcriptional gene regulators; and can regulate the entire set of genes (Lim, et al. Nature 2005. 433:769-73). miRNAs provide important regulatory functions in a variety of biological processes, including development, cell proliferation, differentiation, and apoptosis.

SUMMARY OF THE INVENTION

[0007] In one aspect, described herein is a method of diagnosing idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in a human subject comprising detecting in a blood sample from the subject the level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs, wherein a differential expression level (increased or decreased) of the one or more microRNA relative to a predetermined criterion or range is indicative of a diagnosis of IPF. For example, the level of the microRNA may be increased or decreased relative to the level in samples of patients without IPF. The method optionally further comprises the step of comparing the level of the microRNA (preferably a normalized level of microRNA) to a predetermined criterion or range. In related aspects, described herein is a method of diagnosing IPF in a human subject comprising detecting in a blood sample from the subject the level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs, wherein detection of a level within a predetermined range correlated to IPF is indicative of a diagnosis of IPF. Alternatively, the detection of a level outside of a predetermined range, correlated to patients without IPF, is indicative of a diagnosis of IPF.

[0008] In another aspect, described herein is a method of treating a human subject diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) according to any of the diagnostic methods described herein comprising administering a therapeutic agent to the subject to treat IPF.

[0009] In yet another aspect, described herein is a method of treating a human subject identified as having idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) or at risk of IPF based on an abnormal level of one or more IPF-associated microRNAs in a blood sample of the subject, comprising administering a therapeutic agent to the subject to treat IPF.

[0010] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375

(SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-

194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), miR-1183 (SEQ ID NO: 197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO: 199), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-1298 (SEQ ID NO: 204), miR-135b (SEQ ID NO: 205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-15a (SEQ ID NO: 208), miR-181c (SEQ ID NO: 209), miR-186 (SEQ ID NO: 210), miR-18a# (SEQ ID NO: 211), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-199b-5p (SEQ ID NO: 213), miR-200a (SEQ ID NO: 214), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-20b (SEQ ID NO: 216), miR-214

(SEQ ID NO: 217), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO: 220), miR-223 (SEQ ID NO: 221), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-30a-3p (SEQ ID NO: 223), miR-30e-3p (SEQ ID NO: 224), miR-326 (SEQ ID NO: 225), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-450a (SEQ ID NO: 228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO: 230), miR-487a (SEQ ID NO: 231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO: 233), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234), miR-505# (SEQ ID NO: 235), miR-511 (SEQ ID NO: 236), miR-518d-3p (SEQ ID NO: 237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO: 239), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-577 (SEQ ID NO: 243), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-744# (SEQ ID NO: 245), miR-769-5p (SEQ ID NO: 246), miR-885-5p (SEQ ID NO: 247), miR-892b (SEQ ID NO:248), miR-9# (SEQ ID NO: 249), miR-95 (SEQ ID NO: 250) and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0011] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID

NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID

NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0012] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID

NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0013] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7a# (SEQ ID NO: 155), let-7d (SEQ ID NO: 45), miR-106a (SEQ ID NO: 156), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-122 (SEQ ID NO: 22), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), let-7g (SEQ ID NO: 72),miR-128 (SEQ ID NO:158), miR-103(SEQ ID NO:105), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-1256 (SEQ ID NO:195), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-146b-5p (SEQ ID NO: 24), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-17 (SEQ ID NO:162), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-185 (SEQ ID NO:163), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19a (SEQ ID NO: 74),

miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0014] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-122 (SEQ ID NO: 22), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), let-7g (SEQ ID NO: 72), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-1256 (SEQ ID NO:195), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-146b-5p (SEQ ID NO: 24), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-17 (SEQ ID NO:162), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-185 (SEQ ID NO:163), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-24-2# (SEQ ID

NO: 120), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0015] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO:173), miR-132 (SEQ ID NO: 159), let-7d (SEQ ID NO: 45), miR-148a (SEQ ID NO: 91), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-152 (SEQ ID NO: 130), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), and combinations

thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0016] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO:173), miR-148a (SEQ ID NO: 91), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-152 (SEQ ID NO: 130), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0017] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-

190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0018] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0019] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID

NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0020] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), let-7g (SEQ ID NO: 72), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-1244 (SEQ ID NO: 20), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0021] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7d (SEQ ID NO: 45), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-379 (SEQ ID NO: 186), and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0022] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-18a (SEQ ID NO: 39), miR-26b (SEQ ID NO: 40), miR-106b (SEQ ID NO: 41), miR-29c (SEQ ID NO: 44), miR-144 (SEQ ID NO: 46), miR-1260 (SEQ ID NO: 47), miR-361-5p (SEQ ID NO: 48),

miR-520e (SEQ ID NO: 49), miR-660 (SEQ ID NO: 50), miR-148b (SEQ ID NO: 53), miR-27b (SEQ ID NO: 54), miR-15b# (SEQ ID NO: 55), miR-16-1# (SEQ ID NO: 57), miR-17# (SEQ ID NO: 58), miR-22 (SEQ ID NO: 59), miR-32 (SEQ ID NO: 60), miR-532-5p (SEQ ID NO: 61), miR-101 (SEQ ID NO: 62), miR-27a (SEQ ID NO: 65), miR-181a (SEQ ID NO: 66), miR-320B (SEQ ID NO: 71), miR-324-5p (SEQ ID NO: 73), let-7b (SEQ ID NO: 76), miR-422a (SEQ ID NO: 77), let-7f-2# (SEQ ID NO: 78), let-7g# (SEQ ID NO: 79), miR-128a (SEQ ID NO: 80), miR-199a-5p (SEQ ID NO: 81), miR-29a# (SEQ ID NO: 83), miR-329 (SEQ ID NO: 84), miR-337-5p (SEQ ID NO: 85), miR-369-3p (SEQ ID NO: 86), miR-376a# (SEQ ID NO: 87), miR-486-3p (SEQ ID NO: 88), miR-20a (SEQ ID NO: 89), miR-106b# (SEQ ID NO: 92), miR-25 (SEQ ID NO: 94), miR-656 (SEQ ID NO: 95), miR-340 (SEQ ID NO: 97), miR-451 (SEQ ID NO: 98), miR-423-5p (SEQ ID NO: 99), miR-652 (SEQ ID NO: 100), miR-495 (SEQ ID NO: 102), miR-328 (SEQ ID NO: 103), miR-19b (SEQ ID NO: 106), miR-145# (SEQ ID NO: 108), miR-199a-3p (SEQ ID NO: 109), miR-151-5P (SEQ ID NO: 111), miR-502-3p (SEQ ID NO: 113), miR-136# (SEQ ID NO: 114), miR-194 (SEQ ID NO: 115), miR-221 (SEQ ID NO: 116), miR-22# (SEQ ID NO: 117), miR-93 (SEQ ID NO: 118), miR-130b (SEQ ID NO: 121), miR-195 (SEQ ID NO: 123), miR-576-3p (SEQ ID NO: 126), miR-212 (SEQ ID NO: 129), miR-143 (SEQ ID NO: 131), dme-miR-7 (SEQ ID NO: 132), miR-30d# (SEQ ID NO: 134), miR-213 (SEQ ID NO: 135), miR-126# (SEQ ID NO: 136), miR-1197 (SEQ ID NO: 137), miR-1255B (SEQ ID NO: 138), miR-335# (SEQ ID NO: 142), miR-33a# (SEQ ID NO: 143), miR-374a# (SEQ ID NO: 144), miR-381 (SEQ ID NO: 145), miR-409-5p (SEQ ID NO: 146), miR-551b (SEQ ID NO: 149), miR-616 (SEQ ID NO: 150), miR-638 (SEQ ID NO: 151), miR-889 (SEQ ID NO: 153), rno-miR-29c# (SEQ ID NO: 154), and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0023] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-379 (SEQ ID NO:

186), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-668 (SEQ ID NO: 194), and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0024] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7g (SEQ ID NO: 72), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-1244 (SEQ ID NO: 20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO:185), miR-539 (SEQ ID NO:189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0025] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), let-7g (SEQ ID NO: 72); miR-103(SEQ ID NO:105), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ

ID NO: 122); miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-122 (SEQ ID NO: 22), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-1183 (SEQ ID NO: 197) and miR-892b, (SEQ ID NO: 248) and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0026] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-103(SEQ ID NO:105), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122); miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-122 (SEQ ID NO: 22), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-1183 (SEQ ID NO: 197) and miR-892b (SEQ ID NO: 248), and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0027] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7b (SEQ ID NO: 76), miR-106b# (SEQ ID NO: 92), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-151-5P (SEQ ID NO: 111), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-15a (SEQ ID NO: 208), miR-181a (SEQ ID NO: 66), miR-181c (SEQ ID NO: 209), miR-18a# (SEQ ID NO: 211), miR-194 (SEQ ID NO: 115), miR-199a-5p (SEQ ID NO: 81), miR-199b-5p (SEQ ID NO: 213), miR-20a (SEQ ID NO: 89), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-30e-3p (SEQ ID

NO: 224), miR-324-5p (SEQ ID NO: 73), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-487a (SEQ ID NO:231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO:233), miR-495 (SEQ ID NO: 102), miR-505# (SEQ ID NO: 235), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-744# (SEQ ID NO: 245), miR-769-5p (SEQ ID NO: 246), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-10b# (SEQ ID NO: 5), miR-1183 (SEQ ID NO:197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO: 199), miR-1260 (SEQ ID NO: 47), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-1290 (SEQ ID NO: 34), miR-1298 (SEQ ID NO: 204), miR-1303 (SEQ ID NO: 3), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-135b (SEQ ID NO:205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-146b-5p (SEQ ID NO: 24), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-185 (SEQ ID NO:163), miR-186 (SEQ ID NO: 210), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-193b (SEQ ID NO: 12), miR-197 (SEQ ID NO: 10), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-200a (SEQ ID NO:214), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-206 (SEQ ID NO: 23), miR-20b (SEQ ID NO:216), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-214 (SEQ ID NO:217), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO:220), miR-223 (SEQ ID NO:221), miR-30a-3p (SEQ ID NO: 223), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-320 (SEQ ID NO: 37), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-326 (SEQ ID NO:225), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-338-5P (SEQ ID NO: 15), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-34a# (SEQ ID NO: 13), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-375 (SEQ ID NO: 8), miR-378 (SEQ ID NO:167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-450a (SEQ ID NO:228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO: 230), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234) miR-511 (SEQ ID NO:236), miR-518d-3p (SEQ ID NO: 237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO:239), miR-548a-3p (SEQ ID NO: 14), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-574-3p (SEQ ID NO: 4), miR-577 (SEQ ID NO: 243), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-885-5p (SEQ ID NO: 247), miR-9# (SEQ ID NO: 249), miR-95 (SEQ ID NO: 250), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), let-7g (SEQ ID NO: 72); miR-103(SEQ ID NO:105), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-

19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122); miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-122 (SEQ ID NO: 22), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-1183 (SEQ ID NO: 197) and miR-892b, (SEQ ID NO: 248) and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0028] In any of the embodiments described herein, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-106b# (SEQ ID NO: 92), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-199a-5p (SEQ ID NO: 81), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-487a (SEQ ID NO:231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO: 233), miR-495 (SEQ ID NO: 102), miR-744# (SEQ ID NO:245), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-10b# (SEQ ID NO: 5), miR-1183 (SEQ ID NO: 197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO:199), miR-1260 (SEQ ID NO: 47), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-1290 (SEQ ID NO: 34), miR-1298 (SEQ ID NO: 204), miR-1303 (SEQ ID NO: 3), miR-135b (SEQ ID NO: 205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-193b (SEQ ID NO: 12), miR-197 (SEQ ID NO: 10), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-206 (SEQ ID NO: 23), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-214 (SEQ ID NO: 217), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO:220), miR-223 (SEQ ID NO: 221), miR-338-5P (SEQ ID NO: 15), miR-

346 (SEQ ID NO: 226), miR-34a# (SEQ ID NO: 13), miR-375 (SEQ ID NO: 8), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-450a (SEQ ID NO:228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO:230), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234), miR-511 (SEQ ID NO: 236), miR-518d-3p (SEQ ID NO:237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO: 239), miR-548a-3p (SEQ ID NO: 14), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-577 (SEQ ID NO:243), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-885-5p (SEQ ID NO:247), miR-95 (SEQ ID NO: 250), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-598 (SEQ ID NO: 110), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), let-7g (SEQ ID NO: 72); miR-103(SEQ ID NO:105), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122); miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-122 (SEQ ID NO: 22), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-1183 (SEQ ID NO: 197) and miR-892b, (SEQ ID NO: 248) and combinations thereof, and the levels relative to a predetermined criterion or range are increased or decreased as disclosed herein.

[0029] In any of the embodiments described herein, the levels of 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40 or more different microRNAs is detected. When levels of multiple different microRNAs are detected, some of which may be increased or decreased relative to a predetermined criterion or range, the various increased or decreased levels form an expression pattern.

[0030] In one variation, the expression pattern or increased level or presence of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96, miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), and combinations thereof.

[0031] In one variation, the expression pattern or increased level or presence of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined

criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96, miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), and combinations thereof.

[0032] In another variation, the expression pattern or increased level or presence of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of let-7b (SEQ ID NO: 76), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-10b# (SEQ ID NO: 5), miR-1183 (SEQ ID NO: 197), miR-122 (SEQ ID NO: 22), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO: 199), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-1290 (SEQ ID NO: 34), miR-1298 (SEQ ID NO: 204), miR-1303 (SEQ ID NO: 3), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-135b (SEQ ID NO: 205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-186 (SEQ ID NO: 210), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-193b (SEQ ID NO: 12), miR-197 (SEQ ID NO: 10), miR-200a (SEQ ID NO: 214), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-206 (SEQ ID NO: 23), miR-20b (SEQ ID NO: 216), miR-214 (SEQ ID NO: 217), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO: 220), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-223 (SEQ ID NO: 221), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-30a-3p (SEQ ID NO: 223), miR-320 (SEQ ID NO: 37), miR-326 (SEQ ID NO: 225), miR-338-5P (SEQ ID NO: 15), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-34a# (SEQ ID NO: 13), miR-375 (SEQ ID NO: 8), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-450a (SEQ ID NO: 228), miR-

450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO: 230), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234), miR-511 (SEQ ID NO: 236), miR-518d-3p (SEQ ID NO: 237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO: 239), miR-548a-3p (SEQ ID NO: 14), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-574-3p (SEQ ID NO: 4), miR-577 (SEQ ID NO: 243), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-885-5p (SEQ ID NO: 247), miR-9# (SEQ ID NO: 249), miR-95 (SEQ ID NO: 250), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-1260 (SEQ ID NO: 47), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-146b-5p (SEQ ID NO: 24), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-185 (SEQ ID NO:163), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-378 (SEQ ID NO:167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-579 (SEQ ID NO: 170), and combinations thereof.

[0033] In some embodiments, the expression pattern or increased level or presence of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-122 (SEQ ID NO: 22), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), and combinations thereof.

[0034] In some embodiments, the expression pattern or increased level or presence of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-122 (SEQ ID NO: 22), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), and combinations thereof.

[0035] In some embodiments, the expression pattern or increased level or presence of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined

criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-10b# (SEQ ID NO: 5), miR-1183 (SEQ ID NO: 197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO:199), miR-1260 (SEQ ID NO: 47), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-1290 (SEQ ID NO: 34), miR-1298 (SEQ ID NO: 204), miR-1303 (SEQ ID NO: 3), miR-135b (SEQ ID NO: 205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-193b (SEQ ID NO: 12), miR-197 (SEQ ID NO: 10), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-206 (SEQ ID NO: 23), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-214 (SEQ ID NO: 217), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO:220), miR-223 (SEQ ID NO: 221), miR-338-5P (SEQ ID NO: 15), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-34a# (SEQ ID NO: 13), miR-375 (SEQ ID NO: 8), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-450a (SEQ ID NO:228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO:230), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234), miR-511 (SEQ ID NO: 236), miR-518d-3p (SEQ ID NO:237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO: 239), miR-548a-3p (SEQ ID NO: 14), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-577 (SEQ ID NO:243), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-885-5p (SEQ ID NO:247), miR-95 (SEQ ID NO: 250), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-598 (SEQ ID NO: 110), and combinations thereof.

[0036] In some embodiments, the expression pattern or increased level or presence of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of let-7a# (SEQ ID NO: 155), let-7b (SEQ ID NO: 76), miR-10b# (SEQ ID NO: 5), miR-1183 (SEQ ID NO:197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO: 199), miR-1260 (SEQ ID NO: 47), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-1290 (SEQ ID NO: 34), miR-1298 (SEQ ID NO: 204), miR-1303 (SEQ ID NO: 3), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-135b (SEQ ID NO:205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-146b-5p (SEQ ID NO: 24), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-185 (SEQ ID NO:163), miR-186 (SEQ ID NO: 210), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-193b (SEQ ID NO: 12), miR-197 (SEQ

ID NO: 10), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-200a (SEQ ID NO:214), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-206 (SEQ ID NO: 23), miR-20b (SEQ ID NO:216), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-214 (SEQ ID NO:217), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO:220), miR-223 (SEQ ID NO:221), miR-30a-3p (SEQ ID NO: 223), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-320 (SEQ ID NO: 37), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-326 (SEQ ID NO:225), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-338-5P (SEQ ID NO: 15), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-34a# (SEQ ID NO: 13), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-375 (SEQ ID NO: 8), miR-378 (SEQ ID NO:167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-450a (SEQ ID NO:228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO: 230), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234) miR-511 (SEQ ID NO:236), miR-518d-3p (SEQ ID NO: 237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO:239), miR-548a-3p (SEQ ID NO: 14), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-574-3p (SEQ ID NO: 4), miR-577 (SEQ ID NO: 243), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-885-5p (SEQ ID NO: 247), miR-9# (SEQ ID NO: 249), miR-95 (SEQ ID NO: 250) and combinations thereof.

[0037] In some embodiments, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is selected from the group miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), and combinations thereof.

[0038] In some embodiments, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13) and miR-548a-3p (SEQ ID NO:14) and combinations thereof.

[0039] In some embodiments, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), and combinations thereof.

[0040] In another variation, the expression pattern, or decreased level or absence of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-

130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof.

[0041] In some embodiments, the expression pattern, or decreased level or absence of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-30b (SEQ ID NO:42), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-20a# (SEQ ID NO:75), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID

NO:125), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-664 (SEQ ID NO:152), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof.

[0042] In some embodiments, the expression pattern, or decreased level or absence of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), let-7g (SEQ ID NO: 72), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-1244 (SEQ ID NO: 20), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof.

[0043] In some embodiments, the expression pattern, or decreased level or absence of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a

diagnosis of IPF, and the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7d (SEQ ID NO: 45), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-379 (SEQ ID NO: 186), and combinations thereof

[0044] In some embodiments, the expression pattern, or decreased level or absence of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-18a (SEQ ID NO: 39), miR-26b (SEQ ID NO: 40), miR-106b (SEQ ID NO: 41), miR-29c (SEQ ID NO: 44), miR-144 (SEQ ID NO: 46), miR-1260 (SEQ ID NO: 47), miR-361-5p (SEQ ID NO: 48), miR-520e (SEQ ID NO: 49), miR-660 (SEQ ID NO: 50), miR-148b (SEQ ID NO: 53), miR-27b (SEQ ID NO: 54), miR-15b# (SEQ ID NO: 55), miR-16-1# (SEQ ID NO: 57), miR-17# (SEQ ID NO: 58), miR-22 (SEQ ID NO: 59), miR-32 (SEQ ID NO: 60), miR-532-5p (SEQ ID NO: 61), miR-101 (SEQ ID NO: 62), miR-27a (SEQ ID NO: 65), miR-181a (SEQ ID NO: 66), miR-320B (SEQ ID NO: 71), miR-324-5p (SEQ ID NO: 73), let-7b (SEQ ID NO: 76), miR-422a (SEQ ID NO: 77), let-7f-2# (SEQ ID NO: 78), let-7g# (SEQ ID NO: 79), miR-128a (SEQ ID NO: 80), miR-199a-5p (SEQ ID NO: 81), miR-29a# (SEQ ID NO: 83), miR-329 (SEQ ID NO: 84), miR-337-5p (SEQ ID NO: 85), miR-369-3p (SEQ ID NO: 86), miR-376a# (SEQ ID NO: 87), miR-486-3p (SEQ ID NO: 88), miR-20a (SEQ ID NO: 89), miR-106b# (SEQ ID NO: 92), miR-25 (SEQ ID NO: 94), miR-656 (SEQ ID NO: 95), miR-340 (SEQ ID NO: 97), miR-451 (SEQ ID NO: 98), miR-423-5p (SEQ ID NO: 99), miR-652 (SEQ ID NO: 100), miR-495 (SEQ ID NO: 102), miR-328 (SEQ ID NO: 103), miR-19b (SEQ ID NO: 106), miR-145# (SEQ ID NO: 108), miR-199a-3p (SEQ ID NO: 109), miR-151-5P (SEQ ID NO: 111), miR-502-3p (SEQ ID NO: 113), miR-136# (SEQ ID NO: 114), miR-194 (SEQ ID NO: 115), miR-221 (SEQ ID NO: 116), miR-22# (SEQ ID NO: 117), miR-93 (SEQ ID NO: 118), miR-130b (SEQ ID NO: 121), miR-195 (SEQ ID NO: 123), miR-576-3p (SEQ ID NO: 126), miR-212 (SEQ ID NO: 129), miR-143 (SEQ ID NO: 131), dme-miR-7 (SEQ ID NO: 132), miR-30d# (SEQ ID NO: 134), miR-213 (SEQ ID NO: 135), miR-126# (SEQ ID NO: 136), miR-1197 (SEQ ID NO: 137), miR-1255B (SEQ ID NO: 138), miR-335# (SEQ ID NO: 142), miR-33a# (SEQ ID NO: 143), miR-374a# (SEQ ID NO: 144), miR-381 (SEQ ID NO: 145), miR-409-5p (SEQ ID NO: 146), miR-551b (SEQ ID NO: 149), miR-616 (SEQ ID NO: 150), miR-638

(SEQ ID NO: 151), miR-889 (SEQ ID NO: 153), rno-miR-29c# (SEQ ID NO: 154), and combinations thereof.

[0045] In some embodiments, the expression pattern, or decreased level or absence of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-668 (SEQ ID NO: 194), and combinations thereof.

[0046] In some embodiments, the expression pattern, or decreased level or absence of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7g (SEQ ID NO: 72), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-1244 (SEQ ID NO: 20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO:185), miR-539 (SEQ ID NO:189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof.

[0047] In some embodiments, the expression pattern, or decreased level or absence of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of progressive IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-1183 (SEQ ID NO: 197) and miR-892b (SEQ ID NO: 248). In some embodiments, subjects identified as having progressive IPF are administered an anti-fibrotic agent described herein.

[0048] In some embodiments, the expression pattern, or decreased level or absence of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), let-7g (SEQ ID NO: 72), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-106b# (SEQ ID NO: 92), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-1244 (SEQ ID NO: 20), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-1260 (SEQ ID NO: 47), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-151-5P (SEQ ID NO: 111), miR-15a (SEQ ID NO: 208), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a (SEQ ID NO: 66), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-181c (SEQ ID NO: 209), miR-18a# (SEQ ID NO: 211), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-194 (SEQ ID NO: 115), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-199a-5p (SEQ ID NO: 81), miR-199b-5p (SEQ ID NO: 213), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-20a (SEQ ID NO: 89), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-30e-3p (SEQ ID NO: 224), miR-324-5p (SEQ ID NO: 73), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-487a (SEQ ID NO: 231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO: 233), miR-495 (SEQ ID NO: 102), miR-505# (SEQ ID NO: 235), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-744# (SEQ ID NO: 245), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-769-5p (SEQ ID NO: 246), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-668 (SEQ ID NO: 194), and combinations thereof.

[0049] In some embodiments, the expression pattern, or decreased level or absence of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-103(SEQ ID NO:105), miR-107 (SEQ

ID NO:175), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122); miR-668 (SEQ ID NO: 194), and combinations thereof.

[0050] In some embodiments, the expression pattern, or decreased level or absence of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), let-7g (SEQ ID NO: 72); miR-103(SEQ ID NO:105), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122); miR-668 (SEQ ID NO: 194), and combinations thereof.

[0051] In some embodiments, the expression pattern, or decreased level or absence of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a

diagnosis of IPF, and the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-106b# (SEQ ID NO: 92), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-199a-5p (SEQ ID NO: 81), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-487a (SEQ ID NO:231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO: 233), miR-495 (SEQ ID NO: 102), miR-744# (SEQ ID NO:245), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-548J (SEQ ID NO: 148), and combinations thereof.

[0052] In some embodiments, the expression pattern, or decreased level or absence of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-106b# (SEQ ID NO: 92), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-151-5P (SEQ ID NO: 111), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-15a (SEQ ID NO: 208), miR-181a (SEQ ID NO: 66), miR-181c (SEQ ID NO: 209), miR-18a# (SEQ ID NO: 211), miR-194 (SEQ ID NO: 115), miR-199a-5p (SEQ ID NO: 81), miR-199b-5p (SEQ ID NO: 213), miR-20a (SEQ ID NO: 89), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-30e-3p (SEQ ID NO: 224), miR-324-5p (SEQ ID NO: 73), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-487a (SEQ ID NO:231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO:233), miR-495 (SEQ ID NO: 102), miR-505# (SEQ ID NO: 235), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-744# (SEQ ID NO: 245), miR-769-5p (SEQ ID NO: 246), and combinations thereof.

[0053] In some embodiments, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID

NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO:

168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof.

[0054] In some embodiments, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID

NO:102), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof.

[0055] In some embodiments, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7a# (SEQ ID NO: 155), let-7d (SEQ ID NO: 45), miR-106a (SEQ ID NO: 156), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-122 (SEQ ID NO: 22), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), let-7g (SEQ ID NO: 72),miR-128 (SEQ ID NO:158), miR-103(SEQ ID NO:105), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-1256 (SEQ ID NO:195), miR-141 (SEQ ID

NO: 161), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-146b-5p (SEQ ID NO: 24), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-17 (SEQ ID NO:162), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-185 (SEQ ID NO:163), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof.

[0056] In some embodiments, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-122 (SEQ ID NO: 22), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), let-7g (SEQ ID NO: 72), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-1256 (SEQ ID NO:195), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-146b-5p (SEQ ID NO: 24), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-

148a (SEQ ID NO: 91), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-17 (SEQ ID NO:162), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-185 (SEQ ID NO:163), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof.

[0057] In some embodiments, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO:173), miR-132 (SEQ ID NO: 159), let-7d (SEQ ID NO: 45), miR-148a (SEQ ID NO: 91), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-152 (SEQ ID NO: 130), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183),

miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), and combinations thereof.

[0058] In some embodiments, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO:173), miR-148a (SEQ ID NO: 91), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-152 (SEQ ID NO: 130), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), and combinations thereof.

[0059] In some embodiments, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID

NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), and combinations thereof.

[0060] In some embodiments, the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), and combinations thereof.

[0061] In some embodiments, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), and combinations thereof.

[0062] In some embodiments, an "expression pattern" based on (a) the presence or increased levels of selected microRNAs, relative to a predetermined criterion or range, combined with (b) the absence or decreased levels of additional selected microRNAs, relative to a predetermined criterion or range (e.g. increased or decreased relative to levels in samples of patients without IPF), is indicative of a diagnosis of IPF.

[0063] In any of the embodiments disclosed herein, the method optionally comprises administering a therapeutic agent to the subject. Exemplary therapeutic agents include, but are not limited to, the agents selected from the group consisting of steroids (including but not limited to prednisolone), cytotoxic agents (including but not limited to azathioprine and cyclophosphamide), bardoxolone, LPA agonists (including but not limited to AM152); Torisel (temsirolimus); PI3K inhibitors; pentraxin or serum amyloid P (including but not limited to Pentraxin-2 (PTX-2 or PRM-151)); MEK inhibitors (including but not limited to ARRY-162 and ARRY-300); p38 inhibitors; PAI-1 inhibitors (including but not limited to Tiplaxtinin); agents that reduce the activity of transforming growth factor-beta (TGF-β) (including but not limited to GC-1008 (Genzyme/MedImmune); lerdelimumab (CAT-152;

Trabio, Cambridge Antibody); metelimumab(CAT-192,Cambridge Antibody,); LY-2157299 (Eli Lilly); ACU-HTR-028 (Opko Health)) including antibodies that target one or more TGF-β isoforms, inhibitors of TGF-β receptor kinases TGFBR1 (ALK5) and TGFBR2, and modulators of post-receptor signaling pathways; chemokine receptor signaling; endothelin receptor antagonists including inhibitors that target both endothelin receptor A and B and those that selectively target endothelin receptor A (including but not limited to ambrisentan; avosentan; bosentan; clazosentan; darusentan; BQ-153; FR-139317, L-744453; macitentan; PD-145065; PD-156252; PD163610;PS-433540; S-0139; sitaxentan sodium; TBC-3711; zibotentan); agents that reduce the activity of connective tissue growth factor (CTGF) (including but not limited to FG-3019, FibroGen), and including other CTGF-neutralizing antibodies; matrix metalloproteinase (MMP) inhibitors (including but not limited to MMPI-12, PUP-1 and tigapotide triflutate); agents that reduce the activity of epidermal growth factor receptor (EGFR) including but not limed to erlotinib, gefitinib, BMS-690514, cetuximab, antibodies targeting EGF receptor, inhibitors of EGF receptor kinase, and modulators of post-receptor signaling pathways; agents that reduce the activity of platelet derived growth factor (PDGF) (including but not limited to Imatinib mesylate (Novartis)) and also including PDGF neutralizing antibodies, antibodies targeting PDGF receptor (PDGFR), inhibitors of PDGFR kinase activity, and post-receptor signaling pathways; agents that reduce the activity of vascular endothelial growth factor (VEGF) (including but not limited to axitinib, bevacizumab, BIBF-1120, CDP-791, CT-322, IMC-18F1, PTC-299, and ramucirumab) and also including VEGF-neutralizing antibodies, antibodies targeting the VEGF receptor 1 (VEGFR1, Flt-1) and VEGF receptor 2 (VEGFR2, KDR), the soluble form of VEGFR1 (sFlt) and derivatives thereof which neutralize VEGF, and inhibitors of VEGF receptor kinase activity; inhibitors of multiple receptor kinases such as BIBF-1120 which inhibits receptor kinases for vascular endothelial growth factor, fibroblast growth factor, and platelet derived growth factor; agents that interfere with integrin function (including but not limited to STX-100 and IMGN-388) and also including integrin targeted antibodies; agents that interfere with the pro-fibrotic activities of IL-4 (including but not limited to AER-001, AMG-317, APG-201, and sIL-4Rα) and IL-13 (including but not limited to AER-001, AMG-317, anrukinzumab, CAT-354, cintredekin besudotox, MK-6105, QAX-576, SB-313, SL-102, and TNX-650) and also including neutralizing anti-bodies to either cytokine, antibodies that target IL-4 receptor or IL-13 receptor, the soluble form of IL-4 receptor or derivatives thereof that is reported to bind and neutralize both IL-4 and IL-13, chimeric proteins including all or part of IL-13 and a toxin particularly pseudomonas endotoxin, signaling though the JAK-

STAT kinase pathway; agents that interfere with epithelial mesenchymal transition including inhibitors of mTor (including but not limited to AP-23573 or rapamycin); agents that reduce levels of copper such as tetrathiomolybdate; agents that reduce oxidative stress including N-acetyl cysteine and tetrathiomolybdate; and interferon gamma, inhibitors of phosphodiesterase 4 (PDE4) (including but not limited to Roflumilast); inhibitors of phosphodiesterase 5 (PDE5) (including but not limited to mirodenafil, PF-4480682, sildenafil citrate, SLx-2101, tadalafil, udenafil, UK-369003, vardenafil, and zaprinast); or modifiers of the arachidonic acid pathway including cyclooxygenase and 5-lipoxegenase inhibitors (including but not limited to Zileuton), compounds that reduce tissue remodeling or fibrosis including prolyl hydrolase inhibitors (including but not limited to 1016548, CG-0089, FG-2216, FG-4497, FG-5615, FG-6513, fibrostatin A (Takeda), lufironil,P-1894B, and safironil) and peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)-gamma agonists (including but not limited to pioglitazone and rosiglitazone), and combinations thereof.

[0064] In any of the embodiments described herein, the therapeutic agent can be an oligonucleotide that decreases the activity or level of expression of one or more of the microRNA in the subject. Alternatively, the therapeutic agent can be an oligonucleotide that increases the activity or level of expression of one or more of the microRNA in the subject.

[0065] In any of the embodiments described herein, the blood sample can be selected from the group consisting of whole blood, serum, plasma, exosomes and isolated microvesicles. In one exemplary embodiment, the blood sample is plasma.

[0066] The therapeutic agent can also be an anti-fibrotic agent, such as pirfenidone.

[0067] Kits, diagnostic test systems and computer program products are also contemplated.

[0068] A kit to be used in the diagnosis of subjects having idiopathic pulmonary fibrosis as described herein (IPF) preferably comprises one or more probes that specifically hybridize to, or primers that specifically amplify, one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a

(SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID

NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), miR-1183 (SEQ ID NO: 197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO: 199), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-1298 (SEQ ID NO: 204), miR-135b (SEQ ID NO: 205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-15a (SEQ ID NO: 208), miR-181c (SEQ ID NO: 209), miR-186 (SEQ ID NO: 210), miR-18a# (SEQ ID NO: 211), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-199b-5p (SEQ ID NO: 213), miR-200a (SEQ ID NO: 214), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-20b (SEQ ID NO: 216), miR-214 (SEQ ID NO: 217), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO: 220), miR-223 (SEQ ID NO: 221), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-30a-3p (SEQ ID NO: 223), miR-30e-3p (SEQ ID NO: 224), miR-326 (SEQ ID NO: 225), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-450a (SEQ ID NO: 228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p

(SEQ ID NO: 230), miR-487a (SEQ ID NO: 231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO: 233), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234), miR-505# (SEQ ID NO: 235), miR-511 (SEQ ID NO: 236), miR-518d-3p (SEQ ID NO: 237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO: 239), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-577 (SEQ ID NO: 243), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-744# (SEQ ID NO: 245), miR-769-5p (SEQ ID NO: 246), miR-885-5p (SEQ ID NO: 247), miR-892b (SEQ ID NO:248), miR-9# (SEQ ID NO: 249), miR-95 (SEQ ID NO: 250), and combinations thereof.

[0069] Also provided is a diagnostic test system adapted for performing any of the diagnostic methods described herein. Such a diagnostic test system can comprise means for obtaining test results comprising the activity or level of one or more microRNA correlated with a diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in a blood sample of the subject; means for collecting and tracking test results for one or more individual blood sample; means for comparing the activity or level of one or more microRNA to a predetermined criterion; and means for reporting whether the activity or level of the one or more microRNA meets or exceeds the predetermined criterion.

[0070] A computer program product comprising computer-executable instructions embodied in a computer-readable medium for performing the steps of any of the diagnostic methods described herein is also provided.

[0071] The foregoing summary is not intended to define every aspect of the invention, and additional aspects are described in other sections, such as the Detailed Description. The entire document is intended to be related as a unified disclosure, and it should be understood that all combinations of features described herein are contemplated, even if the combination of features are not found together in the same sentence, or paragraph, or section of this document. With respect to aspects of the invention described or claimed with "a" or "an," it should be understood that these terms mean "one or more" unless context unambiguously requires a more restricted meaning. The term "or" should be understood to encompass items in the alternative or together, unless context unambiguously requires otherwise. If aspects of the invention are described as "comprising" a feature, embodiments also are contemplated "consisting of" or "consisting essentially of" the feature.

BRIEF DESCRIPTION OF THE FIGURES

[0072] Figure 1 is a Principle Component Analysis (PCA) of IPF and healthy control subjects based on the data provided in Example 1. A principle component analysis is based on a group of differentially regulated miRNAs shows a clear separation of IPF and healthy control subjects. The analysis is based on normalized values (ΔCt) and includes the ten most statistically significantly upregulated (relatively increased) and ten most statistically significantly downregulated (relatively decreased) sequences, as identified by ANOVA.

[0073] Figure 2 is another PCA of IPF and healthy control subjects based on the data provided in Example 2. The analysis is based on 86 differentially expressed miRNAs, as identified by ANOVA with FDR≤0.05.

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

[0074] The present application is based on the discovery that the level of one or more microRNAs (including an increased level of, presence of, decreased level of, or absence of such microRNAs) or an alteration in the expression pattern of one or more microRNAs in a blood sample of a human subject is a useful tool for diagnosing the subject with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). The diagnostic methods described herein may permit earlier diagnosis and therapeutic intervention than regimens that rely on conventional clinical diagnosis. The methods described herein also provide a less invasive method of diagnosis compared to conventional methods that utilize a lung tissue sample for diagnosis.

[0075] Described herein are methods of diagnosis comprising detecting/measuring a level and/or expression pattern of a disease-associated microRNA ("miRNA") in a blood sample of a human subject. Detection of a differential blood level or expression pattern of one or more disease-associated miRNAs compared to a control may be used to diagnose a patient suffering from the disease or at risk of suffering from the disease (e.g., idiopathic pulmonary fibrosis), to determine when to begin administering a therapeutic agent, or to select an increased or decreased amount of the therapeutic agent. Expression levels and/or expression patterns of one or more disease-associated miRNAs may also be used to monitor the treatment and disease state of a patient. Such methods include administering a therapeutic agent to a patient, and detecting levels and/or expression patterns of one or more disease-associated miRNAs at periodic intervals, e.g. about one week, one month, two months, three months, or six months. Furthermore, levels of one or more disease-associated miRNAs may allow the screening of drug candidates for altering a particular miRNA profile associated with disease.

[0076] In any of the diagnostic methods, diagnostic devices/apparatus, or treatment methods described herein, the selection of miRNAs screened may include, or exclude, one, two, three, four, five, six, more, or all of miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), let-7d (SEQ ID NO: 45), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-125a-5p (SEQ ID NO:176), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52) and miR-362 (SEQ ID NO: 96).

[0077] In any of the diagnostic methods, diagnostic devices/apparatus, or treatment methods herein, the selection of miRNAs screened may exclude one, two, three, four, five, six, more, or all of miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-17 (SEQ ID NO: 162), let-7a (SEQ ID NO: 173), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-99b (SEQ ID NO: 122), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-122 ((SEQ ID NO: 22), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-200c (SEQ ID NO: 179) and miR-130a (SEQ ID NO: 112).

[0078] In one aspect, described herein are methods of diagnosing idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in a human subject comprising detecting or measuring in a blood sample from the subject the level or expression pattern of one or more microRNAs, wherein an alteration in the level or expression pattern of the one or more microRNA relative to a predetermined criterion is indicative of idiopathic pulmonary fibrosis in the subject. For some microRNAs, a higher level relative to a predetermined criterion is indicative of IPF, while for other microRNAs, a lower level relative to a predetermined criterion is indicative of IPF. Such microRNAs which exhibit differential expression in IPF patients, compared to the expression pattern of the same microRNAs in control patients without IPF, are termed "disease-associated miRNAs or IPF-associated miRNAs." The methods may further comprise the step of comparing the level or expression pattern of the one or more microRNAs to the predetermined criterion. In related embodiments, the method of diagnosing comprises detecting a level of one or more microRNAs that falls within a predetermined range indicative of IPF. This predetermined range of levels is typically different from (higher or lower than) the levels of the respective microRNAs seen in patients without IPF.

[0079] The term "differential expression" as used herein refers to both quantitative as well as qualitative differences in the expression patterns of one or more microRNAs in a blood

sample versus the expression patterns of the one or more microRNAs in a blood sample from a healthy subject. For example, a differentially expressed microRNA may either be present or absent in normal versus disease conditions, or may be increased or decreased in a disease condition versus a normal condition. Such a qualitatively regulated microRNA may exhibit an expression pattern within a blood sample that is detectable in either control or disease conditions, but is not detectable in both. In other words, a microRNA is differentially expressed when expression of the microRNA occurs at a different level (higher or lower, presence or absence) in the blood sample of a subject with IPF relative to the level of its expression in the blood sample from a disease-free subject without IPF. The level of a differentially expressed microRNA may refer to either the uncorrected (raw) or normalized abundance of a microRNA in a sample. Comparisons of microRNA levels may consider the uncorrected quantified abundance of a given microRNA relative to an uncorrected reference value. Alternatively, the abundance of a given microRNA may be expressed as a ratio relative to one or more additional microRNAs (or other internal controls) in that sample. In such a case, this "normalized" ratio would be compared relative to a similar "normalized" reference value from a sample of healthy patients (or patients without IPF).

[0080] As used herein the terms "microRNA," "miR," "mir," and "miRNA" are used to refer to a class of small RNA molecules that are capable of modulating RNA levels (see, Zeng and Cullen, RNA, 9(1):112-123, 2003; Kidner and Martienssen Trends Genet, 19(1):13-6, 2003; Dennis C, Nature, 420(6917):732, 2002; Couzin J, Science 298(5602):2296-7, 2002, each of which is incorporated by reference herein). microRNAs are a class of small non-coding RNAs that generally function as post-transcriptional gene regulators. In some cases, microRNAs can hybridize to the 3' untranslated region (UTR) of RNAs, often mRNAs, and can mediate translational repression or RNA cleavage/destruction. Recent studies have shown that microRNAs provide important regulatory functions in a variety of biological processes including cell proliferation, differentiation, development, and apoptosis.

[0081] Without being bound to theory, a gene coding for a miRNA may be transcribed leading to production of an miRNA precursor known as the "pri-miRNA". The pri-miRNA may be part of a polycistronic RNA comprising multiple pri-miRNAs. The pri-miRNA may form a hairpin with a stem and loop, and the stem may comprise mismatched bases.

[0082] The hairpin structure of the pri-miRNA may be recognized by Drosha, which is an RNase III endonuclease. Processing by Drosha may yield a pre-miRNA stem loop having a 5'

phosphate and about a 2 nucleotide 3' overhang. The details of pri-miRNA processing are well known in the art, and may be found, e.g., in U.S. Pat. Publication No. 20070050146, which is incorporated herein by reference in its entirety.

[0083] A subject having or at risk for developing IPF will exhibit altered levels or expression pattern of certain miRNAs (increased or decreased relative to a predetermined criterion specific to the miRNA, or falling within a predetermined range that is correlated with IPF or falling outside of a predetermined range that is correlated with patients that do not have IPF, e.g. healthy patients). In any of the embodiments described herein, the expression pattern, presence or an increased level of one or more microRNAs is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and such one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs comprises a nucleotide sequence selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), let-7b (SEQ ID NO: 76), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-20a (SEQ ID NO: 89), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96, miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO:

168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-1183 (SEQ ID NO: 197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO: 199), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-135b (SEQ ID NO: 205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-186 (SEQ ID NO: 210), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-200a (SEQ ID NO: 214), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-20b (SEQ ID NO: 216), miR-214 (SEQ ID NO: 217), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO: 220), miR-223 (SEQ ID NO: 221), miR-30a-3p (SEQ ID NO: 223), miR-326 (SEQ ID NO: 225), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-450a (SEQ ID NO: 228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO: 230), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234), miR-511 (SEQ ID NO: 236), miR-518d-3p (SEQ ID NO: 237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO: 239), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-885-5p (SEQ ID NO: 247), miR-9# (SEQ ID NO: 249), miR-95 (SEQ ID NO: 250), or fully complementary nucleotide sequences thereto and combinations thereof, microRNAs that comprise at least 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 or more consecutive bases of any of these SEQ ID NOs or fully complementary nucleotide sequences thereto, or combinations thereof; microRNAs that are at least 80% or 85% or 90% or 95% or more identical to the nucleotide sequence of any of these SEQ ID NOs or fully complementary nucleotide sequences thereto, or combinations thereof; or a nucleotide sequence that hybridizes to any of these SEQ ID NOs or the full complement thereof, or combinations thereof. In some embodiments, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs comprises a nucleotide sequence selected from the group consisting of miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579

(SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-1183 (SEQ ID NO: 197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO: 199), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-135b (SEQ ID NO: 205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-186 (SEQ ID NO: 210), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-200a (SEQ ID NO: 214), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-20b (SEQ ID NO: 216), miR-214 (SEQ ID NO: 217), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO: 220), miR-223 (SEQ ID NO: 221), miR-30a-3p (SEQ ID NO: 223), miR-326 (SEQ ID NO: 225), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-450a (SEQ ID NO: 228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO: 230), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234), miR-511 (SEQ ID NO: 236), miR-518d-3p (SEQ ID NO: 237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO: 239), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-885-5p (SEQ ID NO: 247), miR-9# (SEQ ID NO: 249), miR-95 (SEQ ID NO: 250), or fully complementary nucleotide sequences thereto, or combinations thereof; microRNAs that comprise at least 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 or more consecutive bases of any of these SEQ ID NOs or fully complementary nucleotide sequences thereto, or combinations thereof; microRNAs that are at least 80% or 85% or 90% or 95% or more identical to the nucleotide sequence of any of these SEQ ID NOs or fully complementary nucleotide sequences thereto, or combinations thereof; or a nucleotide sequence that hybridizes to any of these SEQ ID NOs or the full complement thereof, or combinations thereof.

[0084] Alternatively, the level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is detected as falling within a predetermined range that is correlated with IPF. This predetermined range of levels is typically higher than the levels seen in patients without IPF.

[0085] In any of the embodiments described herein, the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is detected, relative to a predetermined criterion, and is indicative of a diagnosis of IPF, and such one or more microRNAs comprises a nucleotide sequence selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-

15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-20a# (SEQ ID NO:75), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), -151-5P (SEQ ID NO:111), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758

(SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-15a (SEQ ID NO: 208), miR-181c (SEQ ID NO: 209), miR-18a# (SEQ ID NO: 211), miR-199b-5p (SEQ ID NO: 213), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-30e-3p (SEQ ID NO: 224), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-487a (SEQ ID NO: 231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO: 233), miR-505# (SEQ ID NO: 235), or fully complementary nucleotide sequences thereto, or combinations thereof; microRNAs that comprise at least 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 or more consecutive bases of any of these SEQ ID NOs or fully complementary nucleotide sequences thereto, or combinations thereof; microRNAs that are at least 80% or 85% or 90% or 95% or more identical to the nucleotide sequence of any of these SEQ ID NOs or fully complementary nucleotide sequences thereto, or combinations thereof; or a nucleotide sequence that hybridizes to any of these SEQ ID NOs or the full complement thereof, or combinations thereof. In some embodiments, the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs comprises a nucleotide sequence selected from the group consisting of miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-30b (SEQ ID NO:42), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-20a# (SEQ ID NO:75), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-664 (SEQ ID NO:152), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-15a (SEQ ID NO: 208), miR-181c (SEQ ID NO: 209), miR-18a# (SEQ ID

NO: 211), miR-199b-5p (SEQ ID NO: 213), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-30e-3p (SEQ ID NO: 224), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-487a (SEQ ID NO: 231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO: 233), miR-505# (SEQ ID NO: 235), or fully complementary nucleotide sequences thereto, or combinations thereof; microRNAs that comprise at least 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 or more consecutive bases of any of these SEQ ID NOs or fully complementary nucleotide sequences thereto, or combinations thereof; microRNAs that are at least 80% or 85% or 90% or 95% or more identical to the nucleotide sequence of any of these SEQ ID NOs or fully complementary nucleotide sequences thereto, or combinations thereof; or a nucleotide sequence that hybridizes to any of these SEQ ID NOs or the full complement thereof, or combinations thereof.

[0086] In embodiments where samples are collected as described in Example 1, the expression pattern, absence or a decreased level of one or more microRNAs is detected, relative to the control, is indicative of a diagnosis of IPF, and such one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs comprises a nucleotide sequence selected from the group consisting of let-7b (SEQ ID NO: 76), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-20a (SEQ ID NO: 89), miR-598 (SEQ ID NO: 110), or fully complementary nucleotide sequences thereto, or combinations thereof; microRNAs that comprise at least 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 or more consecutive bases of any of these SEQ ID NOs or fully complementary nucleotide sequences thereto, or combinations thereof; microRNAs that are at least 80% or 85% or 90% or 95% or more identical to the nucleotide sequence of any of these SEQ ID NOs or fully complementary nucleotide sequences thereto, or combinations thereof; or a nucleotide sequence that hybridizes to any of these SEQ ID NOs or the full complement thereof, or combinations thereof.

[0087] Any of these preceding nucleotide sequences that are differentially expressed (i.e. increased or decreased levels are observed in samples from patients with IPF, compared to levels in samples from patients without IPF) are encompassed by the term "disease-associated miRNA" or "IPF-associated miRNA."

[0088] The terms "identical" or "percent identity," in the context of two or more polynucleotide or polypeptide sequences, refer to two or more sequences or subsequences that are the same or have a specified percentage of nucleotides that are the same, when

compared and aligned for maximum correspondence, as measured using one of the following sequence comparison algorithms or by visual inspection.

[0089] For sequence comparison, typically one sequence acts as a reference sequence, to which test sequences are compared. When using a sequence comparison algorithm, test and reference sequences are input into a computer, subsequence coordinates are designated, if necessary, and sequence algorithm program parameters are designated. The sequence comparison algorithm calculates the percent sequence identity for the test sequence(s) relative to the reference sequence, based on the designated program parameters.

[0090] Optimal alignment of sequences for comparison can be conducted, e.g., by the local homology algorithm of Smith and Waterman, Adv. Appl. Math. 2:482 (1981), by the homology alignment algorithm of Needleman and Wunsch, J. Mol. Biol. 48:443 (1970), by the search for similarity method of Pearson and Lipman, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85:2444 (1988), by computerized implementations of these algorithms (GAP, BESTFIT, FASTA, and TFASTA in the Wisconsin Genetics Software Package, Genetics Computer Group, 575 Science Dr., Madison, WI), or by visual inspection.

[0091] Alternatively, the level of such one or more microRNAs is detected as falling within a predetermined range that is correlated with IPF. This predetermined range of levels is typically lower than the levels seen in patients without IPF.

[0092] In any of the embodiments described herein, the level of multiple different microRNAs is detected or measured. Thus, for example, the preceding methods of diagnosing idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in a human subject may comprise (a) detecting or measuring in a blood sample from the subject the level of a first microRNA, wherein an alteration in the level of the first microRNA relative to a first predetermined criterion is indicative of IPF (or wherein detection of a level falling within a first predetermined range is indicative of IPF), and (b) detecting or measuring in a blood sample from the subject the level of a second microRNA, wherein an alteration in the level of the second microRNA relative to a second predetermined criterion is indicative of IPF (or wherein detection of a level falling within a second predetermined range is indicative of IPF); and optionally further comprising the steps of (c) comparing the level of the first microRNA to the first predetermined criterion or range and (d) comparing the level of the second microRNA to the second predetermined criterion or range. Similarly, the methods may further comprise detecting or measuring the level of a third microRNA and optionally

comparing the level of the third microRNA to a third predetermined criterion or range. Steps may be repeated for fourth, fifth, sixth or more microRNAs. For example, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40 or more different microRNAs can be detected and can be compared to the respective predetermined criterion or range for the microRNA. It is understood that combinations of one or more of the microRNAs herein include any possible combination of any of the nucleotide sequences described herein, without having to list every combination.

[0093] The term "predetermined criterion" as used herein refers to a number indicative of the level of microRNA obtained from prior measurements of the microRNA in blood samples from a plurality of subjects without IPF. In some variations, the predetermined criterion is the level of microRNA in healthy human controls (i.e., subjects with no clinical manifestation of any respiratory disorder), in which case the level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs in idiopathic pulmonary fibrosis is either increased (e.g., miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-19a (SEQ ID NO: 74), let-7b (SEQ ID NO: 76), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-20a (SEQ ID NO: 89), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO:

164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172, miR-1183 (SEQ ID NO: 197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO: 199), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-135b (SEQ ID NO: 205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-186 (SEQ ID NO: 210), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-200a (SEQ ID NO: 214), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-20b (SEQ ID NO: 216), miR-214 (SEQ ID NO: 217), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO: 220), miR-223 (SEQ ID NO: 221), miR-30a-3p (SEQ ID NO: 223), miR-326 (SEQ ID NO: 225), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-450a (SEQ ID NO: 228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO: 230), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234), miR-511 (SEQ ID NO: 236), miR-518d-3p (SEQ ID NO: 237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO: 239), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-885-5p (SEQ ID NO: 247), miR-9# (SEQ ID NO: 249), miR-95 (SEQ ID NO: 250)) or decreased (e.g., miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-20a# (SEQ ID NO:75), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-103 (SEQ ID

NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196, miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-15a (SEQ ID NO: 208), miR-181c (SEQ ID NO: 209), miR-18a# (SEQ ID NO: 211), miR-199b-5p (SEQ ID NO: 213), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-30e-3p (SEQ ID NO: 224), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-487a (SEQ ID NO: 231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO: 233), miR-505# (SEQ ID NO: 235), compared to the level or expression pattern of microRNA in a blood sample obtained from the healthy controls.

[0094] The term "predetermined range" as used herein refers to a range of levels or measurements of microRNA typically observed in human IPF subjects, in which case the level of the microRNA is indicative of IPF if it falls within the predetermined range.

[0095] In other variations, the predetermined criterion or range might include information such as mean, standard deviation, quartile measurements, confidence intervals, or other information about the distribution or range of microRNA concentration in IPF subjects or subjects without IPF. In still other variations, the predetermined criterion is a receiver operating characteristic curve based on data of microRNA measurements in subjects with IPF and subjects that do not have IPF. In still other variations, the predetermined criterion is a cutoff value of microRNA measurements, wherein the cutoff value is determined, based on previous measurements to discriminate IPF with a sensitivity and specificity calculated from measurements of microRNA in human subjects with IPF and non-IPF human subjects. Optionally, the predetermined criterion is based on subjects further stratified by other characteristics that can be determined for a subject, to further refine the diagnostic precision. Such additional characteristics include, for example, sex, age, weight, smoking habits, race or ethnicity, blood pressure, other diseases, and medications.

[0096] The "level" of a nucleic acid (i.e., microRNA) in the methods described herein is the amount of the nucleic acid or its activity as measured by standard laboratory methods. The term includes the amount of nucleic acid (e.g., concentration or total amount) detected in a sample, e.g., by northern blot or microarray analysis or quantitative RT-PCR methods, as well as detection of the presence or absence of the nucleic acid. In one embodiment, the level of a disease-associated miRNA is measured using an amplification method such as quantitative real-time PCR (Q-PCR). Such amplification methods will use primers complementary to at least 12 bases of (a) the miRNAs of any of SEQ ID NOS: 1-250 or (b) the full complement thereof. In another embodiment, the level is measured by contacting a biological sample with a probe or biochip and measuring the amount of hybridization. The level of a differentially expressed microRNA may refer to either the uncorrected (raw) or normalized abundance of a microRNA in a sample. Comparisons of microRNA levels may consider the uncorrected quantified abundance of a given microRNA relative to an uncorrected reference value. Alternatively, the abundance of a given microRNA may be expressed as a ratio relative to one or more additional microRNAs (or other internal controls) in that sample. In such a case, this "normalized" ratio would be compared relative to a similar "normalized" reference value from a sample of healthy patients (or patients without IPF).

[0097] In a related embodiment, the nucleic acid may be detected by contacting a sample comprising the nucleic acid with a biochip comprising an attached oligonucleotide probe

sufficiently complementary to the nucleic acid and detecting hybridization to the probe above control levels. Hybridization of the specific oligonucleotide probes may be detected using Northern Blot analysis, slot-blot analysis or *in situ* hybridization analysis and any other methods known in the art, such as those techniques described in Sambrook et al. (Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Springs Harbor Laboratories (New York, 1989). Hybridization means contacting two or more nucleic acids under conditions suitable for base pairing. Hybridization includes interaction between partially or perfectly complementary nucleic acids. Suitable hybridization conditions are well known to those of skill in the art. In certain applications, it is appreciated that lower stringency conditions may be required. Under these conditions, hybridization may occur even though the sequences of the interacting strands are not perfectly complementary, being mismatched at one or more positions. Conditions may be rendered less stringent by adjusting conditions in accordance with the knowledge in the art, e.g., increasing salt concentration and/or decreasing temperature. Suitable hybridization conditions are those conditions that allow the detection of gene expression from identifiable expression units such as genes. Preferred hybridization conditions are stringent hybridization conditions, such as hybridization at 42°C in a solution (i.e., a hybridization solution) comprising 50% formamide, 1% SDS, 1 M NaCl, 10% dextran sulfate, and washing for 30 minutes at 65°C in a wash solution comprising 1 X SSC and 0.1% SDS. It is understood in the art that conditions of equivalent stringency can be achieved through variation of temperature and buffer, or salt concentration, as described in Ausubel, et al. (Eds.), Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons (1994), pp. 6.0.3 to 6.4.10. Modifications in hybridization conditions can be empirically determined or precisely calculated based on the length and the percentage of guanosine/cytosine (GC) base pairing of the probe. The hybridization conditions can be calculated as described in Sambrook, et al., (Eds.), Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press: Cold Spring Harbor, New York (2d. Ed.; 1989), pp. 9.47 to 9.51.

[0098] The oligonucleotide probes may be labeled for detection of hybridization with the RNA extracted from the biological sample, or the RNA may be labeled for detection. Labels include a radioactive label such as ^{3}H, ^{14}C, ^{32}P, ^{35}S, or ^{125}I. In addition, the labels may be a fluorescent or chemiluminescent compound, such as fluorescein isothiocyanate, phycoerythrin, rhodamine, or luciferin. The labels may be enzymes such as alkaline phosphatase, β-galactosidase, biotin and avidin or horseradish peroxidase (Bayer et al., Meth. Enz., 184:138-163 (1990)). The oligonucleotide probes may be attached to solid substrates

such as membranes, beads, filters, glass, silicon, metal, metal-alloy, anopore, polymeric, nylon or plastic. The substrates may be chemically treated with chemical prior to attaching probes to enhance binding or to inhibit nonspecific binding during use. Exemplary treatments include coating glass slides with coating of aminoalkyl silanes or polymeric materials such as acrylamide or proteins. The probes may be covalently or non-covalently attached to the substrate. Probes or primers may be, e.g., 8-20, 8-30, 8-40, 12-20, 12-30 or 12-40 bases in length.

[0099] As used herein, the term "target" as used in the context of an miRNA target refers to the RNA which contains a binding site for the miRNA and which is presumably regulated by the miRNA.

[00100] In some embodiments, target gene sequences for an miRNA sequence are determined by comparing the sequence of potential target gene sequences with the miRNA sequence for complementary matches (e.g., for Watson-Crick complementarity pairing and/or G:U pairing). For example, the UTR of potential target gene sequences can be compared with the miRNA sequence for complementary matches, and used to identify those gene sequences with higher degrees of complementarity as being target gene sequences. The determination may be performed manually, or with the aid of a machine such as a computer system.

[00101] The expression of or activity of an miRNA described herein can be modulated (increased or decreased) by administering (a) a nucleotide sequence of any of SEQ ID NOS: 1-250, or the full complement thereof, (b) a nucleotide sequence comprising (i) at least 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, or 15 consecutive bases of any of SEQ ID NOS: 1-250, or (ii) the full complement of the at least 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, or 15 consecutive bases; or (c) a nucleotide sequence that is at least 80%, 90% or 95% or more identical to any of SEQ ID NOS: 1-250, or the full complement thereof, or (d) a nucleotide sequence that hybridizes under stringent conditions to any of SEQ ID NOS: 1-250, or the full complement thereof.

[00102] One of ordinary skill in the art will appreciate that a complementary sequence need not be an exact complement, and that it is within the scope of the present invention to employ miRNA fragments, fragments of complement sequences, or sequences which are similar to the miRNA or its complement. As one example, the level or activity of an miRNA that is increased in IPF patients, e.g. miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-

875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO: 37), let-7b (SEQ ID NO: 76), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-20a (SEQ ID NO: 89), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-1183 (SEQ ID NO: 197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO: 199), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-135b (SEQ ID NO: 205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-186 (SEQ ID NO: 210), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-200a (SEQ ID NO: 214), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-20b (SEQ ID NO: 216), miR-214 (SEQ ID NO: 217), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO: 220), miR-223 (SEQ ID NO: 221), miR-30a-3p (SEQ ID NO: 223), miR-326 (SEQ ID NO: 225), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-450a (SEQ ID NO: 228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO: 230), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234), miR-511 (SEQ ID NO: 236), miR-518d-3p (SEQ ID NO: 237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO: 239), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-885-5p (SEQ ID NO: 247), miR-9# (SEQ ID NO: 249), miR-95 (SEQ ID NO: 250), may be decreased using a sequence

which is complementary to the microRNA, a fragment that is complementary to at least 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, or 15 consecutive bases, or, e.g., a sequence which is 80%, 85%, 90%, or 95% or more identical to the complementary sequence (or fragment thereof). In another example, the level or activity of an miRNA that is decreased in IPF patients, e.g., miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-20a# (SEQ ID NO:75), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID

NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196, miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-15a (SEQ ID NO: 208), miR-181c (SEQ ID NO: 209), miR-18a# (SEQ ID NO: 211), miR-199b-5p (SEQ ID NO: 213), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-30e-3p (SEQ ID NO: 224), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-487a (SEQ ID NO: 231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO: 233), miR-505# (SEQ ID NO: 235)), may be increased using the nucleotide sequence comprising the nucleotide sequence of that SEQ ID, a fragment of the nucleotide sequence comprising the sequence of that SEQ ID, or a sequence which is 80%, 85%, 90%, or 95% or more identical to the either the sequence or a fragment thereof.

[00103] The potential target gene sequences and miRNA sequences are preferably human.

[00104] As noted above, the miRNA may be detected by immobilizing RNA from the blood sample on a solid support such as nylon membranes and hybridizing a labeled probe with the sample. Similarly, the miRNA may also be detected by immobilizing the labeled probe to the solid support and hybridizing the blood sample comprising the miRNA to the probe. Following washing to remove the non-specific hybridization, the label may be detected.

[00105] These assays can be direct hybridization assays or can include the use of multiple probes, as is generally outlined in U.S. Pat. Nos. 5,681,702; 5,597,909; 5,545,730; 5,594,117; 5,591,584; 5,571,670; 5,580,731; 5,571,670; 5,591,584; 5,624,802; 5,635,352; 5,594,118; 5,359,100; 5,124,246; and 5,681,697, each of which is hereby incorporated by reference.

[00106] In addition, other methods known in the art for detecting miRNA may be employed. For example, the methods described in U.S. Pat. Pub. Nos. US 2006/0292616 A1,

US 2006/0228729, and US 2007/0050146 (the disclosures of which are all incorporated herein by reference in their entirety) may be used.

[00107] One method of detection is microarray analysis. In this method, multiple target sequences may be assayed within a single sample volume. Microarrays may be used to identify both precursor and mature miRNAs.

[00108] A preferred method of detection is quantitative RT-PCR. In this method, reverse transcription (RT) is used to convert the target RNA into cDNA, cDNA is then amplified and quantified using standard PCR methods. Primers used for reverse transcription or PCR amplification may include both conventional or modified primers, such as stem-loop RT primers, and LNA-containing primers. Quantitative PCR may be used in a single or multiplex format.

[00109] Additional methods for detection may use micro or nanotechnologies to increase measurement sensitivity, precision, dynamic range, and/or to increase throughput. These methods may include chemical, electrical, and/or optical detection methods. These may also be used in combination with the above mentioned conventional molecular detection methods (i.e. hybridization or RT-PCR).

[00110] To carry out the diagnostic methods described herein, the miRNA may be harvested from a biological fluid sample. Biological fluids include, but are not limited to, blood, serum and plasma. In some embodiments, the biological sample comprises exosomes or isolated microvesicles. The biological sample can be used (i) directly as obtained from the source or (ii) following a pre-treatment to modify the character of the sample. Thus, the sample can be pre-treated prior to use by, for example, preparing plasma from blood, isolating nucleic acid, concentrating liquids, inactivating interfering components, removing heparin from the sample, adding reagents, and the like. Samples also can be pretreated to digest, restrict or render double stranded nucleic acid sequences single stranded. Moreover, samples may be pretreated to accumulate, purify, amplify or otherwise concentrate sequences that may be contained therein.

[00111] Therapeutic Uses

[00112] Also described herein are methods of treating a human subject diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) according to any of the diagnostic methods described herein, wherein the method comprises administering a therapeutic agent to the patient to treat IPF. Optionally, the method further includes one or more additional steps of detecting the

level or expression pattern of one or more microRNA post-treatment, to monitor therapeutic efficacy of the treatment and (if warranted) adjust the dose, dosing schedule, or treatment agents.

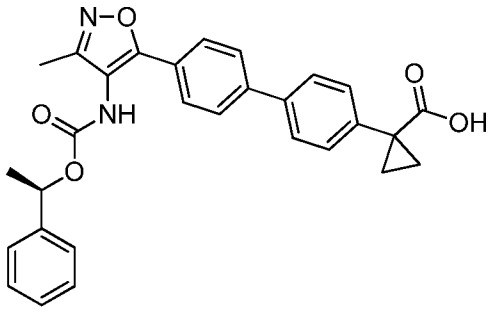
[00113] In another aspect, a method of treating a human subject identified as having an abnormal level of one or more IPF-associated microRNAs in a blood sample of the subject, comprising administering a therapeutic agent to the subject to treat IPF is provided. The term "abnormal level" as used herein refers to a level of one or more microRNAs present in a blood sample of a subject suffering from IPF that is either increased or decreased when compared to a predetermined criterion as that term is defined herein; or falls within a predetermined range indicative of IPF as that term is defined herein. Alternatively, the abnormal level falls outside of a predetermined range indicative of healthy patients, or patients without IPF. The level of a differentially expressed microRNA may refer to either the uncorrected (raw) or normalized abundance of a microRNA in a sample. Comparisons of microRNA levels may consider the uncorrected quantified abundance of a given microRNA relative to an uncorrected reference value. Alternatively, the abundance of a given microRNA may be expressed as a ratio relative to one or more additional microRNAs (or other internal controls) in that sample. In such a case, this "normalized" ratio would be compared relative to a similar "normalized" reference value from a sample of healthy patients (or patients without IPF).

[00114] In some embodiments, the therapeutic agent is selected from the group consisting steroids (including but not limited to prednisolone), cytotoxic agents (including but not limited to azathioprine and cyclophosphamide), bardoxolone, LPA antagonists (including but not limited to AM152); Torisel (temsirolimus); PI3K inhibitors; pentraxin (including but not limited to Pentraxin-2 (PTX-2 or PRM-151)); MEK inhibitors (including but not limited to ARRY-162 and ARRY-300); p38 inhibitors; PAI-1 inhibitors (including but not limited to Tiplaxtinin); agents that reduce the activity of transforming growth factor-beta (TGF-β) (including but not limited to pan TGF-β neutralizing antibodies, such as GC-1008 (Genzyme/MedImmune); anti-TGF-β2 mAbs, such as lerdelimumab (CAT-152; Trabio, Cambridge Antibody); anti-TGF-β1 antibodies, such as metelimumab (CAT-192,Cambridge Antibody); small molecule TGF-βR1 inhibitors, such as LY-2157299 (Eli Lilly); ACU-HTR-028 (Opko Health)) including antibodies that target one or more TGF-β isoforms, inhibitors of TGF-β receptor kinases TGFBR1 (ALK5) and TGFBR2, and modulators of post-receptor signaling pathways; modulators of chemokine receptor signaling; endothelin receptor

antagonists including inhibitors that target both endothelin receptor A and B and those that selectively target endothelin receptor A (including but not limited to ambrisentan; avosentan; bosentan; clazosentan; darusentan; BQ-153; FR-139317, L-744453; macitentan; PD-145065; PD-156252; PD163610;PS-433540; S-0139; sitaxentan sodium; TBC-3711; zibotentan); agents that reduce the activity of connective tissue growth factor (CTGF) (including but not limited to FG-3019, FibroGen), and also including other CTGF-neutralizing antibodies, such as FG-3019; matrix metalloproteinase (MMP) inhibitors (including but not limited to MMPI-12, PUP-1 and tigapotide triflutate, and doxycycline, marimastat, and cipemastat); agents that reduce the activity of epidermal growth factor receptor (EGFR) including but not limed to erlotinib, gefitinib, BMS-690514, cetuximab,, antibodies targeting EGF receptor, inhibitors of EGF receptor kinase, and modulators of post-receptor signaling pathways; agents that reduce the activity of platelet derived growth factor (PDGF) (including but not limited to Imatinib mesylate (Novartis)) and also including PDGF neutralizing antibodies, antibodies targeting PDGF receptor (PDGFR), inhibitors of PDGFR kinase activity, and post-receptor signaling pathways; agents that reduce the activity of vascular endothelial growth factor (VEGF) (including but not limited to axitinib, bevacizumab, BIBF-1120, CDP-791, CT-322, IMC-18F1, PTC-299, and ramucirumab) and also including VEGF-neutralizing antibodies, antibodies targeting the VEGF receptor 1 (VEGFR1, Flt-1) and VEGF receptor 2 (VEGFR2, KDR), the soluble form of VEGFR1 (sFlt) and derivatives thereof which neutralize VEGF, and inhibitors of VEGF receptor kinase activity; inhibitors of multiple receptor kinases such as BIBF-1120 which inhibits receptor kinases for vascular endothelial growth factor, fibroblast growth factor, and platelet derived growth factor; agents that interfere with integrin function (including but not limited to STX-100 and IMGN-388) and also including integrin targeted antibodies; agents that interfere with the pro-fibrotic activities of IL-4 (including but not limited to AER-001, AMG-317, APG-201, and sIL-4Rα) and IL-13 (including but not limited to AER-001, AMG-317, anrukinzumab, CAT-354, cintredekin besudotox, MK-6105, QAX-576, SB-313, SL-102, and TNX-650) and also including neutralizing anti-bodies to either cytokine, antibodies that target IL-4 receptor or IL-13 receptor, the soluble form of IL-4 receptor or derivatives thereof that is reported to bind and neutralize both IL-4 and IL-13, chimeric proteins including all or part of IL-13 and a toxin particularly pseudomonas endotoxin, signaling though the JAK-STAT kinase pathway; agents that interfere with epithelial mesenchymal transition including inhibitors of mTor (including but not limited to AP-23573 or rapamycin); agents that reduce levels of copper such as tetrathiomolybdate; agents that reduce oxidative stress including N-acetyl cysteine and tetrathiomolybdate; and

interferon gamma. Also contemplated are agents that are inhibitors of phosphodiesterase 4 (PDE4) (including but not limited to Roflumilast); inhibitors of phosphodiesterase 5 (PDE5) (including but not limited to mirodenafil, PF-4480682, sildenafil citrate, SLx-2101, tadalafil, udenafil, UK-369003, vardenafil, and zaprinast); or modifiers of the arachidonic acid pathway including cyclooxygenase and 5-lipoxegenase inhibitors (including but not limited to Zileuton). Further contemplated are compounds that reduce tissue remodeling or fibrosis including prolyl hydrolase inhibitors (including but not limited to 1016548, CG-0089, FG-2216, FG-4497, FG-5615, FG-6513, fibrostatin A (Takeda), lufironil,P-1894B, and safironil) and peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)-gamma agonists (including but not limited to pioglitazone and rosiglitazone). The method discloseds can comprise administering an agent as disclosed directly above and/or an agent selected from BG-12, chemokine activity modulators (including but not limited to CNTO 888, an antibody targeting CCL2), Lys1 oxidase inhibitors (including but not limited to AB0024/GS-6624, an antibody targeting human lysyl oxidase-like 2), NOX4 inhibitors (including but not limited to GKT137831, a selective NOX 1/4 inhibitor), angiotensin II receptor antagonists (including but not limited to lorsartan), inhibitors or Wnt-beta catenin signaling agents (including but not limited to ICG-001); JNK inhibitors (including but not limited to CC930); IL-4/IL-13 antibody/soluble receptors (including but not limited to SAR156597), and a deuterated pirfenidone (as described e.g., in WO 09/035598 and having one to fourteen deuterium atoms replacing a hydrogen atom in pirfenidone).

[00115] For example for LPA1 receptor antagonists, the agent can be



or one or more of

(4'-{3-Methyl-4-[1-(2-trifluoromethyl-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 1); (4'-{3-Methyl-4-[1-(3-trifluoromethyl-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 2); (4'-{4-[1-(2,4-Dichloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 3); (4'-{4-[1-(2-Fluoro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 4); (4'-{4-[1-(3-Bromo-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 5); (4'-{4-[1-(2-Methoxy-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 6); (4'-{4-[1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-6-methoxy-biphenyl-3-yl)-acetic acid (Compound 7); 4'-{4-[1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-carboxylic acid (Compound 8); 4'-{4-[1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-2-carboxylic acid (Compound 9); (4'-{4-[1-(2-Chloro-phenyl)-

ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-2-yl)-acetic acid (Compound 10); (4'-{4-[1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 11); (4'-{4-[1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-3-yl)-acetic acid (Compound 12); 3-(4'-{4-[1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-propionic acid (Compound 13); (4'-{4-[1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-6-fluoro-biphenyl-3-yl)-acetic acid (Compound 14); (4'-{4-[1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-4-fluoro-biphenyl-3-yl)-acetic acid (Compound 15); (4'-{4-[1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid methyl ester (Compound 16); 2-(4'-{4-[1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-propionic acid ethyl ester (Compound 17); 2-(4'-{4-[1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-propionic acid (Compound 18); 2-(4'-{4-[1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-2-methyl-propionic acid (Compound 19); 2-(4'-{4-[1-(2-Fluoro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-propionic acid (Compound 20); 4-(4'-{4-[1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-butyric acid (Compound 21); 4'-{4-[1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-3-carboxylic acid (Compound 22); (4'-{4-[1-(4-Chloro-2-fluoro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 23); (4'-{4-[(R)-1-(2-Fluoro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 24); (4'-{4-[(R)-1-(2-Fluoro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-2'-methyl-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 25); 2-(4'-{4-[1-(2-Fluoro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-2-methyl-propionic acid (Compound 26); (4'-{4-[(R)-1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 27); 2-(4'-{4-[(R)-1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-2-methyl-propionic acid (Compound 28); 2-(4'-{4-[(R)-1-(2-Fluoro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-2-methyl-propionic acid (Compound 29); 2-(4'-{4-[(R)-1-(2-Fluoro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-propionic

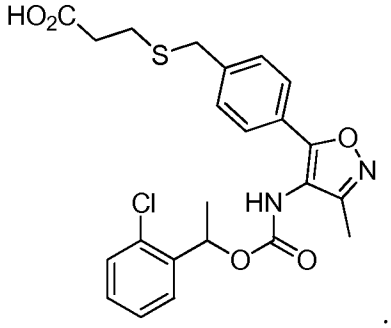
acid (Compound 30); 2-(4'-{4-[(R)-1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-propionic acid (Compound 31); (4'-{4-[1-(2,6-Dichloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 32); 2-(4'-{4-[(R)-1-(2-Fluoro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-2'-methyl-biphenyl-4-yl)-propionic acid (Compound 33); (4'-{4-[(S)-1-(2-Fluoro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 34); (4'-{4-[(S)-1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 35); {4'-[4-(2-Chloro-benzyloxycarbonylamino)-3-methyl-isoxazol-5-yl]-biphenyl-4-yl}-acetic acid (Compound 36); {4'-[3-Methyl-4-((R)-1-phenyl-ethoxycarbonylamino)-isoxazol-5-yl]-biphenyl-4-yl}-acetic acid (Compound 37); (4'-{4-[1-(2,3-Difluoro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 38); (4'-{4-[1-(2,4-Difluoro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 39); (4'-{4-[1-(2-Fluoro-4-methoxy-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 40); (4'-{4-[1-(2,5-Difluoro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 41); (4'-{4-[1-(2,6-Difluoro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 42); {4'-[3-Methyl-4-((R)-1-phenyl-ethoxycarbonylamino)-isoxazol-5-yl]-biphenyl-3-yl}-acetic acid (Compound 43); 4'-[3-Methyl-4-((R)-1-phenyl-ethoxycarbonylamino)-isoxazol-5-yl]-biphenyl-4-carboxylic acid (Compound 44); {4'-[3-Methyl-4-((R)-1-phenyl-ethoxycarbonylamino)-isoxazol-5-yl]-biphenyl-2-yl}-acetic acid (Compound 45); {4'-[3-Methyl-4-((R)-1-*o*-tolyl-ethoxycarbonylamino)-isoxazol-5-yl]-biphenyl-4-yl}-acetic acid (Compound 46); 2-(4'-{4-[(R,R)-1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-propionic acid (Compound 47); 2-(4'-{4-[(R,S)-1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-propionic acid (Compound 48); (3'-Chloro-4'-{4-[(R)-1-(2-chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 49); 2-(4'-{4-[(R)-1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-butyric acid (Compound 50); (2'-Chloro-4'-{4-[(R)-1-(2-chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 51);

(4'-{4-[(R)-1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-2'-fluoro-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 52); 4'-{4-[(R)-1-(2-Chloro-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-carboxylic acid (Compound 53); (4'-{4-[(R)-1-(3,5-Dibromo-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 56); {4'-[3-Methyl-4-((S)-1-phenyl-ethoxycarbonylamino)-isoxazol-5-yl]-biphenyl-4-yl}-acetic acid (Compound 57); (4'-{4-[(R)-1-(3-Hydroxy-phenyl)-ethoxycarbonylamino]-3-methyl-isoxazol-5-yl}-biphenyl-4-yl)-acetic acid (Compound 58); {4'-[3-Methyl-4-(1-phenyl-ethoxycarbonylamino)-isoxazol-5-yl]-biphenyl-4-yl}-acetic acid (Compound 59); [5-(4'-Cyanomethyl-biphenyl-4-yl)-3-methyl-isoxazol-4-yl]-carbamic acid (R)-1-(2-chloro-phenyl)-ethyl ester (Compound 61); [5-(4'-Cyanomethyl-biphenyl-4-yl)-3-methyl-isoxazol-4-yl]-carbamic acid (R)-1-(2-fluoro-phenyl)-ethyl ester (Compound 62); {3-Methyl-5-[4'-(2*H*-tetrazol-5-ylmethyl)-biphenyl-4-yl]-isoxazol-4-yl}-carbamic acid (R)-1-(2-fluoro-phenyl)-ethyl ester (Compound 63); {3-Methyl-5-[4'-(2*H*-tetrazol-5-ylmethyl)-biphenyl-4-yl]-isoxazol-4-yl}-carbamic acid (R)-1-(2-chloro-phenyl)-ethyl ester (Compound 64); [5-(4'-Carbamimidoylmethyl-biphenyl-4-yl)-3-methyl-isoxazol-4-yl]-carbamic acid (R)-1-(2-fluoro-phenyl)-ethyl ester (Compound 65); {5-[4'-(2-Acetylamino-2-imino-ethyl)-biphenyl-4-yl]-3-methyl-isoxazol-4-yl}-carbamic acid (R)-1-(2-fluoro-phenyl)-ethyl ester (Compound 66); and 2-(2-{4'-[3-Methyl-4-((R)-1-phenyl-ethoxycarbonylamino)-isoxazol-5-yl]-biphenyl-4-yl}-acetylamino)-ethanesulfonic acid

[00116] In particular, the LPA1 receptor antagonist can have a structure of any one of formulae (I), (Ia), (II), (IIa), (III), (IIIa), (IV), and (V) as disclosed in WO 2011/041462; a structure of any one of formulae (I), (II), and (III) as disclosed in WO 2010/68775; a structure of formula (I) as disclosed in US 2010/311799; a structure of formula (I) as disclosed in WO 2010/141761; a structure of any one of formulae (I), (II), (III), (IV) and (IV) as disclosed in WO 2010/141768; a structure of formula (I) as disclosed in US 2010/152257; a structure of any one of formulae (I), (II) and (III) as disclosed in WO 10/77882; a structure of formula (I) as disclosed in WO 10/77883; a structure of formula (I) as disclosed in US 2011/0082164; a structure of any one of formulae (I) and (II), as disclosed in WO 11/041461; a structure of any one of compounds 1-79 or formula (I) as disclosed in US 2011/0082181; a structure of any one of formulae (I), (II), (III), (IV), (V), (VI), and (VI) as disclosed in WO 2011/041694; a structure of formula (I) as disclosed in WO 11/041729; structure of any one of formulae (I), (II), (III), (IV), and (V) as disclosed in WO 11/017350, each of which is incorporated by reference in its entirety. These and related LPA1 receptor antagonists, and methods of synthesizing them, are disclosed generally in the following patent publications: WO 2010/68775; US 2010/311799; WO 2010/141761; WO 2010/141768; US 2010/152257; WO

2010/77883; WO 2010/77882, US 2011/82164; WO 2011/41461; WO 2011/41462; US 2011/82181; WO 2011/41694; WO 2011/41729; WO 2011/17350, each of which is incorporated by reference in its entirety.

[00117] Additional LPA1 receptor antagonists contemplated include compounds of formulae (1), (2) and (5), and in particular compounds 101-169, as disclosed in US Patent No. 6,964,975 and US Patent Publication No. 2003/114505, each of which is incorporated by reference in its entirety. A specific compound from this family is



[00118] Still other LPA receptor antagonists contemplated include compounds disclosed in US Patent No. 7,517,996, and in particular a compound having a structure of formula (I), which is incorporated by reference in its entirety.

[00119] Still other LPA receptor antagonists contemplated include compounds disclosed in US Patent No. 7,288,558, and in particular compounds having a structure of formula (I) , which is incorporated by reference in its entirety.

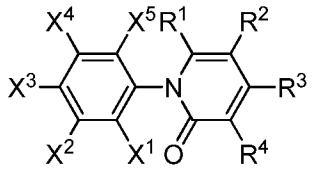
[00120] Also contemplated are agents that are PG D_2 modulators, such as compounds having a structure of any one of formulae (I), (II), (III), (IV), (V), (VI), (VII), (VIII), and (IX), as disclosed in US 2011/0098302 or structure of formula (I), as disclosed in US 2011/0098352, each of which is incorporated by reference in its entirety.

[00121] Also contemplated are the following agents or classes of agents: one or more of nitric oxide (e.g., inhaled nitric oxide), a vitamin E and pentoxifylline combination (e.g., PTL-202 from Pacific Therapeutics), PXS25, desatinib (a multiple kinase inhibitor), PI3K/mTor dual inhibitor (e.g., BAY806946, XL765, GDC0980, GSK2126458, BEZ235, BGT226, PF04691502, PK1587, and/or SF1126), PI3K inhibitor (e.g., XL147, GDC0941, BKM120, PX866, ZSTK474, BYL719 (PI3K alpha), AMG319 (PI3K delta), CAL101 (PI3K delta), and/or GDC0032), 5-HT2A/B receptor antagonists (e.g., terguride), telomerase activator (e.g., TAT153), modulators (e.g., reducers) of chemokine activity (e.g., CNTO 888, an antibody that targets CCL2), Lys1 oxidase inhibitors (e.g., AB0024 / GS-6624, a

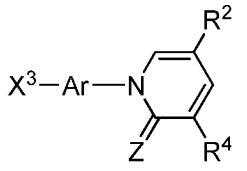
humanized mAb targeting human lysyl oxidase-like 2), NOX4 inhibitor (e.g., GKT137831, a selective Nox 1/4 inhibitor), angiotensin II receptor antagonist (e.g., lorsartan), an anti $\alpha_v\beta_6$ integrin agent, and pentraxin (e.g., serum amyloid P, PTX-2, or PRM-151).

[00122] Also contemplated are agents that are pirfenidone analogs, such as compounds having a structure of any one of formulae (I), (II), (III), (IV), and (V), as disclosed in WO 10/085805, the disclosure of which is incorporated by reference in its entirety. The synthesis of the pirfenidone analog compounds disclosed in WO 10/085805 are further described in U.S. Patent Publication No. 2007/0049624 (US national stage of WO 05/0047256), International Publication No. WO 03/068230, WO 08/003141, WO 08/157786, or in U.S. Patent Nos. 5,962,478; 6,300,349; 6,090,822; 6,114,353; Re. 40,155; 6,956,044; or 5,310,562, each of which is incorporated by reference in its entirety.

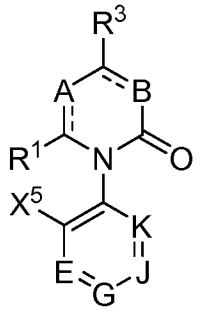
[00123] The pirfenidone analogs disclosed in WO 10/085805, have structures of formulae (I), (II), (III), (IV), or (V):



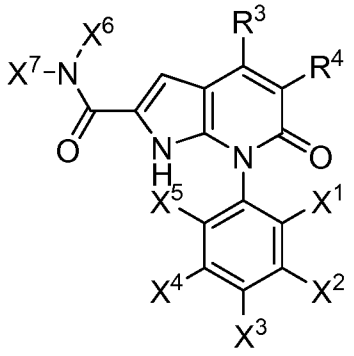
(I),



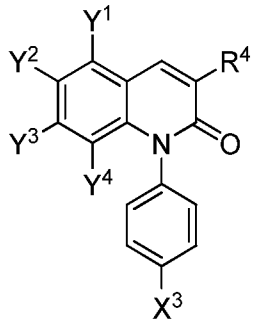
(II),



(III),



(IV), or



(V);

wherein A is N or CR^2; B is N or CR^4; E is Nor CX^4; G is N or CX^3; J is N or CX^2; K is N or CX^1; a dashed line is a single or double bond, R^1, R^2, R^3, R^4, X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, Y^1, Y^2, Y^3, and Y^4 are independently selected from the group consisting of H, deuterium, C_1-C_{10} alkyl, C_1-C_{10} deuterated alkyl, substituted C_1-C_{10} alkyl, C_1-C_{10} alkenyl, substituted C_1-C_{10} alkenyl, C_1-C_{10} thioalkyl, C_1-C_{10} alkoxy, substituted C_1-C_{10} alkoxy, cycloalkyl, substituted cycloalkyl, heterocycloalkyl, substituted heterocycloalkyl, heteroalkyl, substituted heteroalkyl, aryl,

substituted aryl, heteroaryl, substituted heteroaryl, halogen, hydroxyl, C_1-C_{10} alkoxyalkyl, substituted C_1-C_{10} alkoxyalkyl, C_1-C_{10} carboxy, substituted C_1-C_{10} carboxy, C_1-C_{10} alkoxycarbonyl, substituted C_1-C_{10} alkoxycarbonyl, CO-uronide, CO-monosaccharide, CO-oligosaccharide, and CO-polysaccharide; X^6 and X^7 are independently selected from the group consisting of hydrogen, aryl, substituted aryl, heteroaryl, substituted heteroaryl, cycloalkyl, substituted cycloalkyl, heterocycloalkyl, substituted heterocycloalkyl, alkylenylaryl, alkylenylheteroaryl, alkylenylheterocycloalkyl, alkylenylcycloalkyl, or X^6 and X^7 together form an optionally substituted 5 or 6 membered heterocyclic ring; Ar is pyridinyl or phenyl; and Z is O or S. In some embodiments, A is N or CR^2; B is N or CR^4; E is N, N^+X^4 or CX^4; G is N, N^+X^3 or CX^3; J is N, N^+X^2 or CX^2; K is N, N^+X^1 or CX^1; a dashed line is a single or double bond, R^1, R^2, R^3, R^4, X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, Y^1, Y^2, Y^3, and Y^4 are independently selected from the group consisting of H, deuterium, optionally substituted C_1-C_{10} alkyl, optionally substituted C_1-C_{10} deuterated alkyl, optionally substituted C_1-C_{10} alkenyl, optionally substituted C_1-C_{10} thioalkyl, optionally substituted C_1-C_{10} alkoxy, optionally substituted cycloalkyl, optionally substituted heterocycloalkyl, optionally substituted heteroalkyl, optionally substituted aryl, optionally substituted heteroaryl, optionally substituted amido, optionally substituted sulfonyl, optionally substituted amino, optionally substituted sulfonamido, optionally substituted sulfoxyl, cyano, nitro, halogen, hydroxyl, SO_2H_2, optionally substituted C_1-C_{10} alkoxyalkyl, optionally substituted C_1-C_{10} carboxy, optionally substituted C_1-C_{10} alkoxycarbonyl, CO-uronide, CO-monosaccharide, CO-oligosaccharide, and CO-polysaccharide; X^6 and X^7 are independently selected from the group consisting of hydrogen, optionally substituted aryl, optionally substituted heteroaryl, optionally substituted cycloalkyl, optionally substituted heterocycloalkyl, optionally substituted alkylenylaryl, optionally substituted alkylenylheteroaryl, optionally substituted alkylenylheterocycloalkyl, optionally substituted alkylenylcycloalkyl, or X^6 and X^7 together form an optionally substituted 5 or 6 membered heterocyclic ring; and Ar is optionally substituted pyridinyl or optionally substituted phenyl; and Z is O or S.

[00124] The pirfenidone administered in the methods disclosed herein can be deuterated. The pirfenidone can be a mixture of deuterated forms of pirfenidone, a single deuterated form, or a mixture of deuterated form (or forms) and non-deuterated pirfenidone. Contemplated deuterated pirfenidone includes pirfenidone with 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, or 14 deuterium atoms. The phenyl ring of pirfenidone can be deuterated with 1, 2, 3, 4,or 5 deuterium atoms. Additionally or alternatively, the methyl of pirfenidone can be

deuterated with 1, 2, or 3 deuterium atoms. Additionally or alternatively, the pyridone ring hydrogens can be substituted with 1, 2, 3, or 4 deuterium atoms. Multiple different deuterated pirfenidone forms and methods of synthesizing the various deuterated pirfenidone forms are disclosed in WO 09/035598, the disclosure of which is incorporated by reference in its entirety.

[00125] Combinations of one or more of the foregoing agents are also contemplated.

[00126] In one embodiment the invention provides methods of treating a subject having IPF, for example, by administering to the subject an effective amount of an agent which modulates the level of at least one miRNA in a target cell. In some embodiments, the agent increases or stimulates the expression or activity of a miRNA in a mammalian subject (i.e., a miRNA enhancer). In other embodiments, the agent decreases or inhibits the expression or activity of a miRNA in a mammalian subject (i.e., an miRNA or miRNA inhibitor).

[00127] As used herein, "an agent which modulates the level of miRNA" indicates that the agent, when administered to a sample or subject increases or a decreases in the measured value of at least one miRNA. In some embodiments the miRNA is increased or decreased by an amount between 1-fold and 20-fold, or more than 20-fold. In some particular embodiments the miRNA is increased or decreased by 1-fold, 2-fold, 3-fold, 4-fold, 5-fold, 7-fold, 9-fold, 10-fold, 12-fold, or 15-fold, or more. In other embodiments the miRNA is increased or decreased by 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%, 150%, 200%, 300%, or more.

[00128] miRNA enhancers are molecules, e.g., nucleic acid molecules, which act to increase the level of a miRNA gene product in a cell. In one variation, a miRNA enhancer comprises a sequence of a miRNA, or a variant thereof. In another variation, the miRNA molecule is a synthetic molecule. In another variation, the miRNA molecule comprises one or more stabilizing mutations. The miRNA sequence may be 12-100 nucleotides in length. For example, the miRNA sequence may comprise 20-80, 20-70, 20-60, 20-50, 20-40, 21-23, 21-25 12-33, 18-24, 18-26, or 21-23 nucleotides. In some embodiments, the miRNA sequence may comprise 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, or 30 nucleotides. The sequence of the miRNA may be the first 13-33, or 21-25 nucleotides of the pre-miRNA. In some embodiments, the sequence of the miRNA may be the last 13-33 or 21-25 nucleotides of the pre-miRNA.

[00129] In another variation, the miRNA enhancer comprises a sequence of a pri-miRNA or a variant thereof. The pri-miRNA sequence may comprise from 30-300, 35-375, 45-250, 55-200, 70-150 or 80-100 nucleotides. The pri-miRNA may also comprise a miRNA and the complement thereof, and variants thereof. The pri-miRNA may form a hairpin structure. The hairpin may comprise a first and second nucleic acid sequence that are substantially complimentary. The first and second nucleic acid sequence may be from 37-50 nucleotides. The first and second nucleic acid sequence may be separated by a third sequence of from 8-12 nucleotides. The hairpin structure may have a free energy less than -25 Kcal/mole as calculated by the Vienna algorithm with default parameters, as described in Hofacker et al., Monatshefte f. Chemie 125: 167-188 (1994), the contents of which are incorporated herein. The hairpin may comprise a terminal loop of 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11. 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, or 25 nucleotides.

[00130] In contrast, miRNA inhibitors decrease or inhibit the expression or activity of a miRNA in a mammalian subject. In some embodiments, the miRNA inhibitor is antagomir. As used herein, the term "antagomir" is an anti-miRNA molecule that is capable of blocking the activity of a miRNA. The antagomir may comprise a total of 12-50 or 8-50, or 8-40, or 5-40 nucleotides in length. In some embodiments, the antagomir comprises a total of at least 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40, 45, 50, 55 or 60 nucleotides. The sequence of an antagomir may comprise the complement of a sequence of a miRNA such that, e.g., the anti-miRNA binds to the miRNA to block its activity.

[00131] In some embodiments, the antagomirs comprise one or more non-naturally occurring or modified nucleotides. The one or more modified nucleotide analog may be located for example at the 5'-end and/or the 3'-end of the nucleic acid molecule or within the nucleic acid molecule. Representative examples of nucleotide analogs may be selected from sugar- or backbone-modified ribonucleotides. It should be noted, however, that nucleobase-modified ribonucleotides, i.e. ribonucleotides, containing a non-naturally occurring nucleobase instead of a naturally occurring nucleobase such as uridines or cytidines modified at the 5-position, e.g. 5-(2-amino)propyl uridine, 5-bromo uridine; adenosines and guanosines modified at the 8-position, e.g. 8-bromo guanosine; deaza nucleotides, e.g. 7-deaza-adenosine; O- and N-alkylated nucleotides, e.g. N6-methyl adenosine are suitable. The 2'-OH-group may be replaced by a group selected from H, OR, R, halo, SH, SR, NH_2, NHR, NR_2 or CN, wherein R is C_1-C_6 alkyl, alkenyl or alkynyl and halo is F, Cl, Br or I. In a

preferred embodiment, the antagomir comprises a 2'-O methyl modification. In a highly preferred embodiment, the antagomir comprises a 2',5' locked nucleic acid (LNA) modification.

[00132] Modifications of the ribose-phosphate backbone may be done for a variety of reasons, e.g., to increase the stability and half-life of such molecules in physiological environments or as probes on a biochip. Mixtures of naturally occurring nucleic acids and analogs may be made; alternatively, mixtures of different nucleic acid analogs, and mixtures of naturally occurring nucleic acids and analogs may be made. It will further be understood that combinations of modifications (e.g., modifications to backbone linkages and 2'O modifications) may be made to the same nucleic acid molecule. Stabilizing alterations may include the use of nonionic DNA analogs, such as alkyl- and aryl-phosphonates (in which the charged phosphonate oxygen is replaced by an alkyl or aryl group), phosphodiester and alkylphosphotriesters, in which the charged oxygen moiety is alkylated.

[00133] A number of studies have looked at the base-pairing requirement between miRNA and its mRNA target for achieving efficient inhibition of translation (reviewed by Bartel 2004, Cell 116-281). In mammalian cells, the first 8 nucleotides of the miRNA may be important (Doench & Sharp 2004 GenesDev 2004-504). However, other parts of the microRNA may also participate in mRNA binding. Moreover, sufficient base pairing at the 3' can compensate for insufficient pairing at the 5' (Brennecke et al., 2005 PLoS 3-e85). Computation studies, analyzing miRNA binding on whole genomes have suggested a specific role for bases 2-7 at the 5' of the miRNA in target binding but the role of the first nucleotide, found usually to be "A" was also recognized (Lewis et al. 2005 Cell 120-15). Similarly, nucleotides 1-7 or 2-8 were used to identify and validate targets by Krek et al. (2005, Nat Genet. 37-495).

[00134] Nucleic acid inhibitors of an miRNA have complementarity to the miRNA molecule whose level is to be inhibited. In one embodiment, the inhibitor and the miRNA are 100% complementary over their full length (i.e., are complementary at 100% of the nucleotides of the miRNA molecule). In another embodiment, the inhibitor and the miRNA molecule are 95%, 90%, 85% or 80% complementary over their full length. In embodiments where the molecules are less than 100% complementary, preferably, the 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, or 10 bases at the 5' end of the miRNA molecule are complementary to the nucleotides present in the inhibitor at the corresponding position; mismatching may occur at other positions and the desired level of complementarity achieved.

[00135] Kits

[00136] In another embodiment, kits are provided which contain the necessary reagents to carry out the assays of the present invention. In one embodiment, the invention provides a compartment kit to receive, in close confinement, one or more containers which comprises a means of detecting a change in the level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA correlated with a diagnosis of IPF in a blood sample from the subject. In some embodiments, the kit comprises a sample collection component with specific tubes and buffers, a miRNA extraction component, miRNA quantitative RT-PCR components with deliberate enzymes and primers and one or more containers comprising primers capable of specifically and quantitatively amplifying any of the IPF-associated miRNAs described herein. The term "specifically amplify" as used herein means that the primers in the kit amplify the IPF-associated miRNA but do not substantially amplify other miRNAs of non-homologous sequence. Quantitative RT-PCR kits may be in single, multiple (multiplex), or in a panel of parallel assays.

[00137] In another embodiment, kits are provided which contain the necessary reagents to carry out the assays of the present invention. In one embodiment, the invention provides a compartment kit to receive, in close confinement, one or more containers which comprises a means of detecting a change in the level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA correlated with a diagnosis of IPF in a blood sample from the subject. In some embodiments, the kit comprises a sample collection component with specific tubes and buffers, a miRNA extraction component, miRNA reverse transcription and/or labeling components (as appropriate), and a component with appropriate primers or customized specific miRNA hybridization components. One or more containers comprising probes or arrays of probes capable of specifically hybridizing to any of the IPF-associated miRNAs described herein. In other embodiments, the kit comprises one or more microarrays comprising probes capable of specifically detecting any of the IPF-associated miRNAs described herein, and includes the additional components for detection that may include chemical, electrical, and/or optical detection methods. The term "specifically hybridize" as used herein means that the probes in the kit hybridize under stringent conditions to the IPF-associated miRNA but not substantially to other miRNAs of non-homologous sequence. In other embodiments, the kit comprises one or more microarrays comprising probes capable of specifically detecting any of the IPF-associated miRNAs described herein.

[00138] In some embodiments, the kit comprises a means for sample collection (e.g., collection tubes and buffers for maintaining microRNA integrity in the sample); instructions and materials for the extraction of microRNA from the sample; instructions and appropriate buffers, substrates and enzymes for microRNA reverse transcription; and instructions and materials (e.g., DNA polymerase, nucleotide substrates, PCR buffer, detection components and PCR primers universal or microRNA specific PCR primers) for microRNA amplification and quantification.

[00139] In detail, a compartment kit includes any kit in which reagents are contained in separate containers. Such containers include small glass containers, plastic containers or strips of plastic or paper. Such containers allow one to efficiently transfer reagents from one compartment to another compartment such that the samples and reagents are not cross-contaminated, and the agents or solutions of each container can be added in a quantitative fashion from one compartment to another. Such containers will include a container which will accept the test sample, a container which contains the antibody or antibodies used in the assay, containers which contain wash reagents (such as phosphate-buffered saline, Tris buffers, and the like), and containers which contain the reagents used to detect the bound antibody or probe. Types of detection reagents include nucleic acid probes or primers, either of which may be labeled,.

[00140] Diagnostic Systems

[00141] A "diagnostic system" is any system capable of carrying out the methods of the invention, including computing systems, environments, and/or configurations that may be suitable for use with the methods or system of the claims include, but are not limited to, personal computers, server computers, hand-held or laptop devices, multiprocessor systems, microprocessor-based systems, set top boxes, programmable consumer electronics, network PCs, minicomputers, mainframe computers, distributed computing environments that include any of the above systems or devices, and the like. Specifically contemplated herein are a system adapted to perform the steps of any of the methods described herein, and a computer program product comprising computer-executable instructions embodied in a computer-readable medium for performing the steps of any of the methods described herein.

[00142] Tests to measure and compare levels of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA can be implemented on a wide variety of diagnostic test systems. Diagnostic test systems are apparatuses that typically include means for obtaining test results

from biological samples. Examples of such means include modules that automate the testing (e.g., biochemical, immunological, nucleic acid detection assays). Some diagnostic test systems are designed to handle multiple biological samples and can be programmed to run the same or different tests on each sample. Diagnostic test systems typically include means for collecting, storing and/or tracking test results for each sample, usually in a data structure or database. Examples include well-known physical and electronic data storage devices (e.g., hard drives, flash memory, magnetic tape, paper print-outs). It is also typical for diagnostic test systems to include means for reporting test results. Examples of reporting means include visible display, a link to a data structure or database, or a printer. The reporting means can be nothing more than a data link to send test results to an external device, such as a data structure, data base, visual display, or printer.

[00143] Still another embodiment of the invention is a computer readable medium having computer executable instructions for diagnosing IPF, the computer readable medium comprising: a routine, stored on the computer readable medium and adapted to be executed by a processor, to store one or more predetermined criteria or ranges; and a routine stored on the computer readable medium and adapted to be executed by a processor to compare the level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA in a test sample data to its respective predetermined criterion or predetermined range to diagnose IPF.

[00144] A computer-readable storage medium can comprise a data storage material encoded with computer readable data or data arrays which, when using a machine programmed with instructions for using said data, is capable of use for a variety of purposes, such as, without limitation, subject information relating to diagnosing IPF. Measurements of microRNA in a sample can be implemented in computer programs executing on programmable computers, comprising, *inter alia*, a processor, a data storage system (including volatile and non-volatile memory and/or storage elements), at least one input device, and at least one output device. Program code can be applied to input data to perform the functions described above and generate output information. The output information can be applied to one or more output devices, according to methods known in the art. The computer may be, for example, a personal computer, microcomputer, or workstation of conventional design. The output may include (a) the level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs and (b) the respective one or more predetermined criteria or predetermined ranges. Preferably the levels of at least 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 or 20 different microRNAs are detected, such that the output includes at

least 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 or 20 different levels and predetermined criteria or ranges. Analogously, levels of at least 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40 or more different microRNAs may be detected.

[00145] Each program can be implemented in a high level procedural or object oriented programming language to communicate with a computer system. However, the programs can be implemented in assembly or machine language, if desired. The language can be a compiled or interpreted language. Each such computer program can be stored on a storage media or device (e.g., ROM or magnetic diskette or others as defined elsewhere in this disclosure) readable by a general or special purpose programmable computer, for configuring and operating the computer when the storage media or device is read by the computer to perform the procedures described herein. The data comparison system of the invention may also be considered to be implemented as a computer-readable storage medium, configured with a computer program, where the storage medium so configured causes a computer to operate in a specific and predefined manner to perform various functions described herein. Levels of microRNA in a sample can then be determined and compared to a predetermined criterion or range as described herein.

[00146] The invention is further described in the following additional embodiments:

[00147] 1A. A method of diagnosing idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in a human subject comprising detecting in a blood sample of from the subject the level of one or more microRNAs, wherein an increase or decrease in the level of the one or more microRNA relative to a predetermined criterion is indicative of a diagnosis of IPF.

[00148] 2A. The method of embodiment 1A, further comprising the step of comparing the level of the microRNA to a predetermined criterion or range.

[00149] 3A. The method of embodiment 1A or embodiment 2A, wherein the one or more microRNA are selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23),

miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID

NO:130), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), and combinations thereof.

[00150] 4A. The method of embodiment 1A or embodiment 2A, wherein the one or more microRNA are selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID

NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), and combinations thereof.

[00151] 5A. The method of claim 1A or claim 2A, wherein the one or more microRNA are selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), and combinations thereof.

[00152] 6A. The method of embodiment 1A or embodiment 2A, wherein the one or more microRNA are selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), and combinations thereof.

[00153] 7A. The method of any one of embodiments 1A-6A, wherein the level or expression pattern of at least 2 different microRNAs is detected.

[00154] 8A. The method of any one of embodiments 1A-6A, wherein the level or expression pattern of at least 10 different microRNA is detected.

[00155] 9A. The method of any one of embodiments 1A-6A, wherein the level or expression pattern of at least 20 different microRNA is detected.

[00156] 10A. The method of any one of embodiments 1A-4A, wherein the presence or an increased level of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37),and combinations thereof.

[00157] 11A. The method of any one of embodiments 1A-4A, wherein the presence or an increased level of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11) ; miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21) and combinations thereof.

[00158] 12A. The method of any one of embodiments 1A-4A, wherein the presence or an increased level of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9),

miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11) ; miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14) and combinations thereof.

[00159] 13A. The method of any one of c embodiments 1A-4A, wherein the presence or an increased level of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11) and combinations thereof.

[00160] 14A. The method of any one of embodiments 1A-13A, wherein the absence or a decreased level of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-

3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154),and combinations thereof.

[00161] 15A. The method of any one of embodiments 1A-11A, wherein the absence or a decreased level of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72),

miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88),) and combinations thereof.

[00162] 16A. The method of any one of embodiments 1A-11A, wherein the absence or a decreased level of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61) and combinations thereof.

[00163] 17A. The method of any one of embodiments 1A-11A, wherein the absence or a decreased level of one or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), and combinations thereof.

[00164] 18A. The method of any of embodiments 1A-17A, wherein the sample is selected from the group consisting of whole blood, serum, plasma, exosomes and isolated microvesicles.

[00165] 19A. The method of any one of embodiments 1A-17A, wherein the method further comprises administering a therapeutic agent to the subject.

[00166] 20A. A method of treating a human subject diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) according to any of embodiments 1A-18A comprising administering a therapeutic agent to the subject to treat IPF.

[00167] 21A. A method of treating a human subject identified as having idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) or at risk of IPF based on an abnormal level of one or more IPF-associated microRNAs in a blood sample of the subject, comprising administering a therapeutic agent to the subject to treat IPF.

[00168] 22A. The method of embodiment 20A or embodiment 21A, wherein the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2#

(SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), or combinations thereof.

[00169] 23A. The method of embodiment 20A or embodiment 21A, wherein the level or expression pattern of at least 2 different microRNAs is detected.

[00170] 24A. The method of embodiment 20A or embodiment 21A, wherein the level or expression pattern of at least 10 different microRNA is detected.

[00171] 25A. The method of embodiment 20A or embodiment 21A, wherein the level or expression pattern of at least 20 different microRNA is detected.

[00172] 26A. The method of embodiment 21A, wherein the sample is selected from the group consisting of whole blood, serum, plasma, exosomes and isolated microvesicles.

[00173] 27A. The method of any of embodiments 19A-26A, wherein the therapeutic agent is an oligonucleotide that decreases the activity or level of expression of one or more of the microRNA in the subject.

[00174] 28A. The method of any of embodiments 19A-26A, wherein the therapeutic agent is an oligonucleotide that increases the activity or level of expression of one or more of the microRNA in the subject.

[00175] 29A. The method of any of embodiments 19A-26A, wherein the therapeutic agent is an anti-fibrotic agent.

[00176] 30A. The method of embodiment 29A, wherein the anti-fibrotic agent is pirfenidone.

[00177] 31A. The method of any of embodiments 19A-26A, wherein the therapeutic agent is selected from the group consisting of steroids (including but not limited to prednisolone), cytotoxic agents (including but not limited to azathioprine and cyclophosphamide), bardoxolone, LPA agonists (including but not limited to AM152); Torisel (temsirolimus); PI3K inhibitors; pentraxin or serum amyloid P (including but not limited to Pentraxin-2 (PTX-2 or PRM-151)); MEK inhibitors (including but not limited to ARRY-162 and ARRY-300); p38 inhibitors; PAI-1 inhibitors (including but not limited to Tiplaxtinin); agents that reduce the activity of transforming growth factor-beta (TGF-β) (including but not limited to GC-1008 (Genzyme/MedImmune); lerdelimumab (CAT-152; Trabio, Cambridge Antibody); metelimumab(CAT-192,Cambridge Antibody,); LY-2157299 (Eli Lilly); ACU-HTR-028 (Opko Health)) including antibodies that target one or more TGF-β isoforms, inhibitors of TGF-β receptor kinases TGFBR1 (ALK5) and TGFBR2, and modulators of post-receptor signaling pathways; chemokine receptor signaling; endothelin receptor antagonists including inhibitors that target both endothelin receptor A and B and those that selectively target endothelin receptor A (including but not limited to ambrisentan; avosentan; bosentan; clazosentan; darusentan; BQ-153; FR-139317, L-744453; macitentan; PD-145065; PD-156252; PD163610;PS-433540; S-0139; sitaxentan sodium; TBC-3711; zibotentan); agents that reduce the activity of connective tissue growth factor (CTGF) (including but not limited to FG-3019, FibroGen), and including other CTGF-neutralizing antibodies; matrix metalloproteinase (MMP) inhibitors (including but not limited to MMPI-

12, PUP-1 and tigapotide triflutate); agents that reduce the activity of epidermal growth factor receptor (EGFR) including but not limed to erlotinib, gefitinib, BMS-690514, cetuximab,, antibodies targeting EGF receptor, inhibitors of EGF receptor kinase, and modulators of post-receptor signaling pathways; agents that reduce the activity of platelet derived growth factor (PDGF) (including but not limited to Imatinib mesylate (Novartis)) and also including PDGF neutralizing antibodies, antibodies targeting PDGF receptor (PDGFR), inhibitors of PDGFR kinase activity, and post-receptor signaling pathways; agents that reduce the activity of vascular endothelial growth factor (VEGF) (including but not limited to axitinib, bevacizumab, BIBF-1120, CDP-791, CT-322, IMC-18F1, PTC-299, and ramucirumab) and also including VEGF-neutralizing antibodies, antibodies targeting the VEGF receptor 1 (VEGFR1, Flt-1) and VEGF receptor 2 (VEGFR2, KDR), the soluble form of VEGFR1 (sFlt) and derivatives thereof which neutralize VEGF, and inhibitors of VEGF receptor kinase activity; inhibitors of multiple receptor kinases such as BIBF-1120 which inhibits receptor kinases for vascular endothelial growth factor, fibroblast growth factor, and platelet derived growth factor; agents that interfere with integrin function (including but not limited to STX-100 and IMGN-388) and also including integrin targeted antibodies; agents that interfere with the pro-fibrotic activities of IL-4 (including but not limited to AER-001, AMG-317, APG-201, and sIL-4Rα) and IL-13 (including but not limited to AER-001, AMG-317, anrukinzumab, CAT-354, cintredekin besudotox, MK-6105, QAX-576, SB-313, SL-102, and TNX-650) and also including neutralizing anti-bodies to either cytokine, antibodies that target IL-4 receptor or IL-13 receptor, the soluble form of IL-4 receptor or derivatives thereof that is reported to bind and neutralize both IL-4 and IL-13, chimeric proteins including all or part of IL-13 and a toxin particularly pseudomonas endotoxin, signaling though the JAK-STAT kinase pathway; agents that interfere with epithelial mesenchymal transition including inhibitors of mTor (including but not limited to AP-23573 or rapamycin); agents that reduce levels of copper such as tetrathiomolybdate; agents that reduce oxidative stress including N-acetyl cysteine and tetrathiomolybdate; and interferon gamma, inhibitors of phosphodiesterase 4 (PDE4) (including but not limited to Roflumilast); inhibitors of phosphodiesterase 5 (PDE5) (including but not limited to mirodenafil, PF-4480682, sildenafil citrate, SLx-2101, tadalafil, udenafil, UK-369003, vardenafil, and zaprinast); or modifiers of the arachidonic acid pathway including cyclooxygenase and 5-lipoxegenase inhibitors (including but not limited to Zileuton), compounds that reduce tissue remodeling or fibrosis including prolyl hydrolase inhibitors (including but not limited to 1016548, CG-0089, FG-2216, FG-4497, FG-5615, FG-6513, fibrostatin A (Takeda), lufironil,P-1894B, and safironil)

and peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)-gamma agonists (including but not limited to pioglitazone and rosiglitazone), and combinations thereof.

[00178] 32A. A kit to be used in the diagnosis of subjects having idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) comprising one or more probes that specifically hybridize to, or primers that specifically amplify, one or more microRNAs selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-20a

(SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), and combinations thereof.

[00179] 33A. A diagnostic test system adapted for performing any of the methods of embodiments 1A-18A.

[00180] 34A. The diagnostic test system of embodiment 32A or embodiment 33A comprising means for obtaining test results comprising the activity or level of one or more microRNA correlated with a diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in a blood sample of the subject; means for collecting and tracking test results for one or more individual blood sample; means for comparing the activity or level of one or more microRNA to a predetermined criterion; and means for reporting whether the activity or level of the one or more microRNA meets or exceeds the predetermined criterion

[00181] 35A. A computer program product comprising computer-executable instructions embodied in a computer-readable medium for performing the steps of any of the methods of embodiments 1A-18A.

[00182] 1B. A method of diagnosing idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in a human subject comprising detecting in a blood sample of from the subject the level of one, two, three, four, five six, seven or more microRNAs, wherein an increase or decrease in the level of the one or more microRNA relative to a predetermined criterion is indicative of a diagnosis of IPF.

[00183] 2B. The method of embodiment 1B further comprising the step of comparing the level of the microRNA to a predetermined criterion or range.

[00184] 3B. The method of embodiment 1B or embodiment 2B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a

(SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO:

170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof.

[00185] 4B. The method of embodiment 1B or embodiment 2B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID

NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof.

[00186] 5B. The method of embodiment 1B or embodiment 2B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of

miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO:

156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof.

[00187] 6B. The method of embodiment 1B or embodiment 2B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7a# (SEQ ID NO: 155), let-7d (SEQ ID NO: 45), miR-106a (SEQ ID NO: 156), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-122 (SEQ ID NO: 22), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), let-7g (SEQ ID NO: 72),miR-128 (SEQ ID NO:158), miR-103(SEQ ID NO:105), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-1256 (SEQ ID NO:195), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-146b-5p (SEQ ID NO: 24), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-17 (SEQ ID NO:162), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-185 (SEQ ID NO:163), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-345

(SEQ ID NO: 18), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof.

[00188] 7B. The method of embodiment 1B or embodiment 2B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-122 (SEQ ID NO: 22), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), let-7g (SEQ ID NO: 72), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-1256 (SEQ ID NO:195), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-146b-5p (SEQ ID NO: 24), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-17 (SEQ ID NO:162), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-185 (SEQ ID NO:163), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-551b#

(SEQ ID NO: 172), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof.

[00189] 8B. The method of embodiment 1B or embodiment 2B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO:173), miR-132 (SEQ ID NO: 159), let-7d (SEQ ID NO: 45), miR-148a (SEQ ID NO: 91), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-152 (SEQ ID NO: 130), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), and combinations thereof.

[00190] 9B. The method of embodiment 1B or embodiment 2B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO:173), miR-148a (SEQ ID NO: 91), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-152 (SEQ ID NO: 130), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-590-5p (SEQ ID

NO: 104), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), and combinations thereof

[00191] 10B. The method of embodiment 1B or embodiment 2B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), and combinations thereof.

[00192] 11B The method of embodiment 1B or embodiment 2B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of

miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), and combinations thereof.

[00193] 12B. The method of embodiment 1B or embodiment 2B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), and combinations thereof.

[00194] 13B. The method of embodiment 1B or embodiment 2B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), let-7g (SEQ ID NO: 72), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-1244 (SEQ ID NO: 20), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ

ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof.

[00195] 14B. The method of embodiment 1B or embodiment 2B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7d (SEQ ID NO: 45), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-379 (SEQ ID NO: 186) and combinations thereof.

[00196] 15B. The method of embodiment 1B or embodiment 2B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-18a (SEQ ID NO: 39), miR-26b (SEQ ID NO: 40), miR-106b (SEQ ID NO: 41), miR-29c (SEQ ID NO: 44), miR-144 (SEQ ID NO: 46), miR-1260 (SEQ ID NO: 47), miR-361-5p (SEQ ID NO: 48), miR-520e (SEQ ID NO: 49), miR-660 (SEQ ID NO: 50), miR-148b (SEQ ID NO: 53), miR-27b (SEQ ID NO: 54), miR-15b# (SEQ ID NO: 55), miR-16-1# (SEQ ID NO: 57), miR-17# (SEQ ID NO: 58), miR-22 (SEQ ID NO: 59), miR-32 (SEQ ID NO: 60), miR-532-5p (SEQ ID NO: 61), miR-101 (SEQ ID NO: 62), miR-27a (SEQ ID NO: 65), miR-181a (SEQ ID NO: 66), miR-320B (SEQ ID NO: 71), miR-324-5p (SEQ ID NO: 73), let-7b (SEQ ID NO: 76), miR-422a (SEQ ID NO: 77), let-7f-2# (SEQ ID NO: 78), let-7g# (SEQ ID NO: 79), miR-128a (SEQ ID NO: 80), miR-199a-5p (SEQ ID NO: 81), miR-29a# (SEQ ID NO: 83), miR-329 (SEQ ID NO: 84), miR-337-5p (SEQ ID NO: 85), miR-369-3p (SEQ ID NO: 86), miR-376a# (SEQ ID NO: 87), miR-486-3p (SEQ ID NO: 88), miR-20a (SEQ ID NO: 89), miR-106b# (SEQ ID NO: 92), miR-25 (SEQ ID NO: 94), miR-656 (SEQ ID NO: 95), miR-340 (SEQ ID NO: 97), miR-451 (SEQ ID NO: 98), miR-423-5p (SEQ ID NO: 99), miR-652 (SEQ ID NO: 100), miR-495 (SEQ ID NO: 102), miR-328 (SEQ ID NO: 103), miR-19b (SEQ ID NO: 106), miR-145# (SEQ ID NO: 108), miR-199a-3p (SEQ ID NO: 109), miR-151-5P (SEQ ID NO: 111), miR-502-3p (SEQ ID NO: 113), miR-136# (SEQ ID NO: 114), miR-194 (SEQ ID NO: 115), miR-221 (SEQ ID NO: 116), miR-22# (SEQ ID NO: 117), miR-93 (SEQ ID NO: 118), miR-130b (SEQ ID NO: 121), miR-195 (SEQ ID NO:

123), miR-576-3p (SEQ ID NO: 126), miR-212 (SEQ ID NO: 129), miR-143 (SEQ ID NO: 131), dme-miR-7 (SEQ ID NO: 132), miR-30d# (SEQ ID NO: 134), miR-213 (SEQ ID NO: 135), miR-126# (SEQ ID NO: 136), miR-1197 (SEQ ID NO: 137), miR-1255B (SEQ ID NO: 138), miR-335# (SEQ ID NO: 142), miR-33a# (SEQ ID NO: 143), miR-374a# (SEQ ID NO: 144), miR-381 (SEQ ID NO: 145), miR-409-5p (SEQ ID NO: 146), miR-551b (SEQ ID NO: 149), miR-616 (SEQ ID NO: 150), miR-638 (SEQ ID NO: 151), miR-889 (SEQ ID NO: 153), rno-miR-29c# (SEQ ID NO: 154) and combinations thereof.

[00197] 16B. The method of embodiment 1B or embodiment 2B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-668 (SEQ ID NO: 194), and combinations thereof.

[00198] 17B. The method of embodiment 1B or embodiment 2B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7g (SEQ ID NO: 72), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-1244 (SEQ ID NO: 20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO:185), miR-539 (SEQ ID NO:189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof.

[00199] 18B. The method of any one of embodiments 1B-17B, wherein the level or expression pattern of at least 2 different microRNAs is detected.

[00200] 19B. The method of any one of embodiments 1B-17B, wherein the level or expression pattern of at least 10 different microRNA is detected.

[00201] 20B. The method of any one of embodiments 1B-17B, wherein the level or expression pattern of at least 20 different microRNA is detected.

[00202] 21B. The method of any one of embodiments 1B-4B, wherein the presence or an increased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96, miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), and combinations thereof.

[00203] 22B. The method of any one of embodiments 1B-4B, wherein the presence or an increased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more

microRNAs is selected from the group consisting of miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96, miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), and combinations thereof.

[00204] 23B. The method of any one of embodiments 1B-4B, wherein the presence or an increased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11) ; miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21) and combinations thereof.

[00205] 24B. The method of any one of embodiments 1B-4B, wherein the presence or an increased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11) ; miR-

193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14) and combinations thereof.

[00206] 25B. The method of any one of embodiments 1B-4B, wherein the presence or an increased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11) and combinations thereof.

[00207] 26B. The method of any one of embodiments 1B-25B, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652

(SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof.

[00208] 27B. The method of any one of embodiments 1B-25B, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-30b (SEQ ID NO:42), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-301a (SEQ ID NO:67),

miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-20a# (SEQ ID NO:75), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-664 (SEQ ID NO:152), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof.

[00209] 28B. The method of any one of embodiments 1B-25B, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ

ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88),) and combinations thereof.

[00210] 29B. The method of any one of embodiments 1B-25B, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61) and combinations thereof.

[00211] 30B. The method of any one of embodiments 1B-25B, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), and combinations thereof.

[00212] 31B. The method of any of embodiments 1B-30B wherein the sample is selected from the group consisting of whole blood, serum, plasma, exosomes and isolated microvesicles.

[00213] 32B. The method of any one of embodiments 1B-31B, wherein the method further comprises administering a therapeutic agent to the subject.

[00214] 33B. A method of treating a human subject diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) according to any of methods 1B-30B comprising administering a therapeutic agent to the subject to treat IPF.

[00215] 34B. A method of treating a human subject identified as having idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) or at risk of IPF based on an abnormal level of one, two, three, four, five, six, seven or more IPF-associated microRNAs in a blood sample of the subject, comprising administering a therapeutic agent to the subject to treat IPF.

[00216] 35B. The method of embodiment 33B or embodiment 34B, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p

(SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID

NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), or combinations thereof.

[00217] 36B. The method of embodiment 33B or embodiment 34B, wherein the level or expression pattern of at least 2 different microRNAs is detected.

[00218] 37B. The method of embodiment 33B or embodiment 34B, wherein the level or expression pattern of at least 10 different microRNA is detected.

[00219] 38B. The method of embodiment 33B or embodiment 34B, wherein the level or expression pattern of at least 20 different microRNA is detected.

[00220] 39. The method of embodiment 34B, wherein the sample is selected from the group consisting of whole blood, serum, plasma, exosomes and isolated microvesicles.

[00221] 40B. The method of any of embodiments 32B-39B, wherein the therapeutic agent is an oligonucleotide that decreases the activity or level of expression of one, two, three, four, five, six, seven or more of the microRNA in the subject.

[00222] 41B. The method of any of embodiments 32B-39B, wherein the therapeutic agent is an oligonucleotide that increases the activity or level of expression of one, two, three, four, five, six, seven or more of the microRNA in the subject.

[00223] 42B. The method of any of embodiments 32B-39B, wherein the therapeutic agent is an anti-fibrotic agent.

[00224] 43B. The method of embodiment 42B, wherein the anti-fibrotic agent is pirfenidone.

[00225] 44B. The method of any of embodiments 32B-39B, wherein the therapeutic agent is selected from the group consisting of steroids (including but not limited to prednisolone), cytotoxic agents (including but not limited to azathioprine and cyclophosphamide), bardoxolone, LPA agonists (including but not limited to AM152); Torisel (temsirolimus); PI3K inhibitors; pentraxin or serum amyloid P (including but not limited to Pentraxin-2 (PTX-2 or PRM-151)); MEK inhibitors (including but not limited to ARRY-162 and ARRY-300); p38 inhibitors; PAI-1 inhibitors (including but not limited to Tiplaxtinin); agents that reduce the activity of transforming growth factor-beta (TGF-β) (including but not limited to GC-1008 (Genzyme/MedImmune); lerdelimumab (CAT-152; Trabio, Cambridge Antibody); metelimumab(CAT-192,Cambridge Antibody,); LY-2157299

(Eli Lilly); ACU-HTR-028 (Opko Health)) including antibodies that target one or more TGF-β isoforms, inhibitors of TGF-β receptor kinases TGFBR1 (ALK5) and TGFBR2, and modulators of post-receptor signaling pathways; chemokine receptor signaling; endothelin receptor antagonists including inhibitors that target both endothelin receptor A and B and those that selectively target endothelin receptor A (including but not limited to ambrisentan; avosentan; bosentan; clazosentan; darusentan; BQ-153; FR-139317, L-744453; macitentan; PD-145065; PD-156252; PD163610;PS-433540; S-0139; sitaxentan sodium; TBC-3711; zibotentan); agents that reduce the activity of connective tissue growth factor (CTGF) (including but not limited to FG-3019, FibroGen), and including other CTGF-neutralizing antibodies; matrix metalloproteinase (MMP) inhibitors (including but not limited to MMPI-12, PUP-1 and tigapotide triflutate); agents that reduce the activity of epidermal growth factor receptor (EGFR) including but not limed to erlotinib, gefitinib, BMS-690514, cetuximab,, antibodies targeting EGF receptor, inhibitors of EGF receptor kinase, and modulators of post-receptor signaling pathways; agents that reduce the activity of platelet derived growth factor (PDGF) (including but not limited to Imatinib mesylate (Novartis)) and also including PDGF neutralizing antibodies, antibodies targeting PDGF receptor (PDGFR), inhibitors of PDGFR kinase activity, and post-receptor signaling pathways; agents that reduce the activity of vascular endothelial growth factor (VEGF) (including but not limited to axitinib, bevacizumab, BIBF-1120, CDP-791, CT-322, IMC-18F1, PTC-299, and ramucirumab) and also including VEGF-neutralizing antibodies, antibodies targeting the VEGF receptor 1 (VEGFR1, Flt-1) and VEGF receptor 2 (VEGFR2, KDR), the soluble form of VEGFR1 (sFlt) and derivatives thereof which neutralize VEGF, and inhibitors of VEGF receptor kinase activity; inhibitors of multiple receptor kinases such as BIBF-1120 which inhibits receptor kinases for vascular endothelial growth factor, fibroblast growth factor, and platelet derived growth factor; agents that interfere with integrin function (including but not limited to STX-100 and IMGN-388) and also including integrin targeted antibodies; agents that interfere with the pro-fibrotic activities of IL-4 (including but not limited to AER-001, AMG-317, APG-201, and sIL-4Rα) and IL-13 (including but not limited to AER-001, AMG-317, anrukinzumab, CAT-354, cintredekin besudotox, MK-6105, QAX-576, SB-313, SL-102, and TNX-650) and also including neutralizing anti-bodies to either cytokine, antibodies that target IL-4 receptor or IL-13 receptor, the soluble form of IL-4 receptor or derivatives thereof that is reported to bind and neutralize both IL-4 and IL-13, chimeric proteins including all or part of IL-13 and a toxin particularly pseudomonas endotoxin, signaling though the JAK-STAT kinase pathway; agents that interfere with epithelial mesenchymal transition including

inhibitors of mTor (including but not limited to AP-23573 or rapamycin); agents that reduce levels of copper such as tetrathiomolybdate; agents that reduce oxidative stress including N-acetyl cysteine and tetrathiomolybdate; and interferon gamma, inhibitors of phosphodiesterase 4 (PDE4) (including but not limited to Roflumilast); inhibitors of phosphodiesterase 5 (PDE5) (including but not limited to mirodenafil, PF-4480682, sildenafil citrate, SLx-2101, tadalafil, udenafil, UK-369003, vardenafil, and zaprinast); or modifiers of the arachidonic acid pathway including cyclooxygenase and 5-lipoxegenase inhibitors (including but not limited to Zileuton), compounds that reduce tissue remodeling or fibrosis including prolyl hydrolase inhibitors (including but not limited to 1016548, CG-0089, FG-2216, FG-4497, FG-5615, FG-6513, fibrostatin A (Takeda), lufironil,P-1894B, and safironil) and peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)-gamma agonists (including but not limited to pioglitazone and rosiglitazone), and combinations thereof.

[00226] 45B. A kit to be used in the diagnosis of subjects having idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) comprising one, two, three, four, five, six, seven or more probes that specifically hybridize to, or primers that specifically amplify, one or more microRNAs selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID

NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO:

161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof.

[00227] 46B. A diagnostic test system adapted for performing any of the methods of embodiments 1B-31B.

[00228] 47B. The diagnostic test system of embodiment 46B comprising means for obtaining test results comprising the activity or level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA correlated with a diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in a blood sample of the subject; means for collecting and tracking test results for one or more individual blood sample; means for comparing the activity or level of one or more microRNA to a predetermined criterion; and means for reporting whether the activity or level of the one or more microRNA meets or exceeds the predetermined criterion

[00229] 48B. A computer program product comprising computer-executable instructions embodied in a computer-readable medium for performing the steps of any of the methods of embodiments 1B-31B.

[00230] The invention is further described in the following Examples. The following Examples serve only to illustrate the invention and are not intended to limit the scope of the invention in any way.

EXAMPLES

Example 1 – IPF patients were determined to have a unique miRNA profile compared to healthy controls.

[00231] Materials and Methods:

[00232] Plasma samples were obtained from placebo-treated Caucasian male IPF patients. The design of this trial including patient inclusion/exclusion criteria and treatment have been previously published (King et al 2009). Plasma samples for demographically matched healthy control subjects with associated medical histories and medication use were obtained commercially. Plasma samples from IPF patients were collected in vials containing heparin as the anticoagulant, while sample from control subjects were collected in vials containing EDTA. All samples were obtained under appropriate written Informed Consent. Histories were reviewed for the following additional criteria: not a current smoker (both groups), lack of pulmonary or other significant disease (healthy control group), no recent use of prednisolone or other drugs used off label in the treatment of IPF (healthy control group), no use of prednisolone or other drugs for the treatment of IPF within 28 days prior to sample collection (IPF group). Summary demographics for IPF patients and healthy controls are shown in Table 1.

[00233] Table 1.

	Healthy	IPF	INSPIRE Placebo
Total #	**12**	**24**	**275**
Ethnic origin White	100%	100%	95%
Caucasian male	100%	100%	68%
Age (year)[a]	58.2(5.9)	67.1(8.0)	65.9(7.9)
Weight (kg)[b]	84.3(11.8)	90.5(17.4)	86.6(18.1)
Smoking status			
Never smoked	17%	17%	31%
Previous smoker	83%	83%	64%
Current smoker	0	0	5%
FVC		78.2(11.3)	73.1(13.4)
DLco		47.0(6.7)	47.3(9.3)
Dyspnea (total score of shortness of breath questionnaires)		32.8(24.5)	35.0(22.7)
Quality of life (total score of St George's respiratory questionnaire)		41.5(20.0)	42.4(18.2)
Distance of 6-minute walk		404.6(90.6)	392.8(112.9)
Use of supplemental oxygen		4%	15%
[a] p-value of t-test between controls and IPF patient is 0.003 **[b] p-value of t-test between controls and IPF patient is 0.1**			

[00234] Samples from IPF patients (n=24), healthy controls (n=12), and appropriate technical replicates (n=8 from IPF patients and n=4 from healthy controls) were deheparanized and grouped into two batches each for RNA isolation by standard methods.

Total RNA was extracted by standard methods. Isolated RNA was reverse transcribed and preamplified using the Applied Biosystems Megaplex RT and Preamplification Human Primer Pools according to manufacturer's protocols.

[00235] miRNAs were profiled by real-time PCR using the TaqMan Human miRNA Array set v3.0 (Cards A+B) according to manufacturer's protocols.

[00236] microRNAs with Ct values less than 35 were selected for data analysis. microRNAs for normalization were selected by a mean centering method (Wylie et al, BMC Research Notes, 4:555, 2011). Normalization and all subsequent analyses were performed in Partek Genomics Suite (Partek, St. Louis, Missouri). Differentially expressed miRNAs were identified by ANOVA with correction for multiple comparisons. Sequences detected in <50% of samples in both the IPF and control groups were excluded. miRNAs present in <50% of samples from one or the other group were evaluated as potentially disease-status specific sequences.

[00237] miRNAs identified as having increased presentation in IPF patient plasma relative to a predetermined criterion are set forth below in Table 2.

[00238] Table 2.

microRNA ID	Sequence Data	Differential Regulation	SEQ ID NO.
hsa-miR-155	UUAAUGCUAAUCGUGAUAGGGGU	IPF UP vs Control	1
hsa-miR-767-3p	UCUGCUCAUACCCCAUGGUUUCU	IPF UP vs Control	2
hsa-miR-1303	UUUAGAGACGGGGUCUUGCUCU	IPF UP vs Control	3
hsa-miR-574-3p	CACGCUCAUGCACACACCCACA	IPF UP vs Control	4
hsa-miR-10b#	ACAGAUUCGAUUCUAGGGGAAU	IPF UP vs Control	5
hsa-miR-875-5p	UAUACCUCAGUUUUAUCAGGUG	IPF UP vs Control	6
hsa-miR-29a	UAGCACCAUCUGAAAUCGGUUA	IPF UP vs Control	7
hsa-miR-375	UUUGUUCGUUCGGCUCGCGUGA	IPF UP vs Control	8
hsa-miR-342-3p	UCUCACACAGAAAUCGCACCCGU	IPF UP vs Control	9
hsa-miR-197	UUCACCACCUUCUCCACCCAGC	IPF UP vs Control	10
hsa-miR-663B	GGUGGCCCGGCCGUGCCUGAGG	IPF UP vs Control	11
hsa-miR-193b	AACUGGCCCUCAAAGUCCCGCU	IPF UP vs Control	12
hsa-miR-34a#	CAAUCAGCAAGUAUACUGCCCU	IPF UP vs Control	13
hsa-miR-548a-3p	CAAAACUGGCAAUUACUUUUGC	IPF UP vs Control	14
hsa-miR-338-5P	AACAAUAUCCUGGUGCUGAGUG	IPF UP vs Control	15
hsa-miR-222	AGCUACAUCUGGCUACUGGGU	IPF UP vs Control	16
hsa-miR-520D-3P	AAAGUGCUUCUCUUUGGUGGGU	IPF UP vs Control	17
hsa-miR-345	GCUGACUCCUAGUCCAGGGCUC	IPF UP vs Control	18
hsa-miR-99b#	CAAGCUCGUGUCUGUGGGUCCG	IPF UP vs Control	19
hsa-miR-1244	AAGUAGUUGGUUUGUAUGAGAUGGUU	IPF UP vs Control	20
hsa-miR-146a	UGAGAACUGAAUUCCAUGGGUU	IPF UP vs Control	21
hsa-miR-122	UGGAGUGUGACAAUGGUGUUUG	IPF UP vs Control	22
hsa-miR-206	UGGAAUGUAAGGAAGUGUGUGG	IPF UP vs Control	23

hsa-miR-146b-5p	UGAGAACUGAAUUCCAUAGGCU	IPF UP vs Control	24
hsa-miR-1300	UUGAGAAGGAGGCUGCUG	IPF UP vs Control	25
hsa-miR-28-3p	CACUAGAUUGUGAGCUCCUGGA	IPF UP vs Control	26
hsa-miR-150	UCUCCCAACCCUUGUACCAGUG	IPF UP vs Control	27
hsa-miR-202	AGAGGUAUAGGGCAUGGGAA	IPF UP vs Control	28
hsa-miR-636	UGUGCUUGCUCGUCCCGCCCGCA	IPF UP vs Control	29
hsa-miR-27a#	AGGGCUUAGCUGCUUGUGAGCA	IPF UP vs Control	30
hsa-miR-323-3p	CACAUUACACGGUCGACCUCU	IPF UP vs Control	31
hsa-miR-520c-3p	AAAGUGCUUCCUUUUAGAGGGU	IPF UP vs Control	32
hsa-miR-191	CAACGGAAUCCCAAAAGCAGCUG	IPF UP vs Control	33
hsa-miR-1290	UGGAUUUUUGGAUCAGGGA	IPF UP vs Control	34
hsa-miR-572	GUCCGCUCGGCGGUGGCCCA	IPF UP vs Control	35
hsa-miR-886-3p	CGCGGGUGCUUACUGACCCUU	IPF UP vs Control	36
hsa-miR-320	AAAAGCUGGGUUGAGAGGGCGA	IPF UP vs Control	37

[00239] miRNAs identified as having decreased presentation in IPF patient plasma relative to a predetermined criterion are set forth below in Table 3.

[00240] Table 3.

microRNA ID	Sequence Data	Differential Regulation	SEQ ID NO.
hsa-miR-142-3p	UGUAGUGUUUCCUACUUUAUGGA	IPF DOWN vs Control	38
hsa-miR-18a	UAAGGUGCAUCUAGUGCAGAUAG	IPF DOWN vs Control	39
hsa-miR-26b	UUCAAGUAAUUCAGGAUAGGU	IPF DOWN vs Control	40
hsa-miR-106b	UAAAGUGCUGACAGUGCAGAU	IPF DOWN vs Control	41
hsa-miR-30b	UGUAAACAUCCUACACUCAGCU	IPF DOWN vs Control	42
hsa-miR-142-5p	CAUAAAGUAGAAAGCACUACU	IPF DOWN vs Control	43
hsa-miR-29c	UAGCACCAUUUGAAAUCGGUUA	IPF DOWN vs Control	44
hsa-let-7d	AGAGGUAGUAGGUUGCAUAGUU	IPF DOWN vs Control	45
hsa-miR-144	UACAGUAUAGAUGAUGUACU	IPF DOWN vs Control	46
hsa-miR-1260	AUCCCACCUCUGCCACCA	IPF DOWN vs Control	47
hsa-miR-361-5p	UUAUCAGAAUCUCCAGGGGUAC	IPF DOWN vs Control	48
hsa-miR-520e	AAAGUGCUUCCUUUUUGAGGG	IPF DOWN vs Control	49
hsa-miR-660	UACCCAUUGCAUAUCGGAGUUG	IPF DOWN vs Control	50
hsa-miR-21	UAGCUUAUCAGACUGAUGUUGA	IPF DOWN vs Control	51
hsa-miR-30c	UGUAAACAUCCUACACUCUCAGC	IPF DOWN vs Control	52
hsa-miR-148b	UCAGUGCAUCACAGAACUUUGU	IPF DOWN vs Control	53
hsa-miR-27b	UUCACAGUGGCUAAGUUCUGC	IPF DOWN vs Control	54
hsa-miR-15b#	CGAAUCAUUAUUUGCUGCUCUA	IPF DOWN vs Control	55
hsa-miR-15b	UAGCAGCACAUCAUGGUUUACA	IPF DOWN vs Control	56
hsa-miR-16-1#	CCAGUAUUAACUGUGCUGCUGA	IPF DOWN vs Control	57
hsa-miR-17#	ACUGCAGUGAAGGCACUUGUAG	IPF DOWN vs Control	58

hsa-miR-22	AAGCUGCCAGUUGAAGAACUGU	IPF DOWN vs Control	59
hsa-miR-32	UAUUGCACAUUACUAAGUUGCA	IPF DOWN vs Control	60
hsa-miR-532-5p	CAUGCCUUGAGUGUAGGACCGU	IPF DOWN vs Control	61
hsa-miR-101	UACAGUACUGUGAUAACUGAA	IPF DOWN vs Control	62
hsa-miR-190	UGAUAUGUUUGAUAUAUUAGGU	IPF DOWN vs Control	63
hsa-miR-15a#	CAGGCCAUAUUGUGCUGCCUCA	IPF DOWN vs Control	64
hsa-miR-27a	UUCACAGUGGCUAAGUUCCGC	IPF DOWN vs Control	65
hsa-miR-181a	AACAUUCAACGCUGUCGGUGAGU	IPF DOWN vs Control	66
hsa-miR-301a	CAGUGCAAUAGUAUUGUCAAAGC	IPF DOWN vs Control	67
hsa-miR-374a	UUAUAAUACAACCUGAUAAGUG	IPF DOWN vs Control	68
hsa-miR-144#	GGAUAUCAUCAUAUACUGUAAG	IPF DOWN vs Control	69
hsa-miR-26a	UUCAAGUAAUCCAGGAUAGGCU	IPF DOWN vs Control	70
hsa-miR-320B	AAAAGCUGGGUUGAGAGGGCAA	IPF DOWN vs Control	71
hsa-let-7g	UGAGGUAGUAGUUUGUACAGUU	IPF DOWN vs Control	72
hsa-miR-324-5p	CGCAUCCCCUAGGGCAUUGGUGU	IPF DOWN vs Control	73
hsa-miR-19a	UGUGCAAAUCUAUGCAAAACUGA	IPF DOWN vs Control	74
hsa-miR-20a#	ACUGCAUUAUGAGCACUUAAAG	IPF DOWN vs Control	75
hsa-let-7b	UGAGGUAGUAGGUUGUGUGGUU	IPF DOWN vs Control	76
hsa-miR-422a	ACUGGACUUAGGGUCAGAAGGC	IPF DOWN vs Control	77
hsa-let-7f-2#	CUAUACAGUCUACUGUCUUUCC	IPF DOWN vs Control	78
hsa-let-7g#	CUGUACAGGCCACUGCCUUGC	IPF DOWN vs Control	79
hsa-miR-128a	UCACAGUGAACCGGUCUCUUU	IPF DOWN vs Control	80
hsa-miR-199a-5p	CCCAGUGUUCAGACUACCUGUUC	IPF DOWN vs Control	81
hsa-miR-26a-2#	CCUAUUCUUGAUUACUUGUUUC	IPF DOWN vs Control	82
hsa-miR-29a#	ACUGAUUUCUUUUGGUGUUCAG	IPF DOWN vs Control	83
hsa-miR-329	AACACACCUGGUUAACCUCUUU	IPF DOWN vs Control	84
hsa-miR-337-5p	GAACGGCUUCAUACAGGAGUU	IPF DOWN vs Control	85
hsa-miR-369-3p	AAUAAUACAUGGUUGAUCUUU	IPF DOWN vs Control	86
hsa-miR-376a#	GUAGAUUCUCCUUCUAUGAGUA	IPF DOWN vs Control	87
hsa-miR-486-3p	CGGGGCAGCUCAGUACAGGAU	IPF DOWN vs Control	88
hsa-miR-20a	UAAAGUGCUUAUAGUGCAGGUAG	IPF DOWN vs Control	89
hsa-miR-28-5p	AAGGAGCUCACAGUCUAUUGAG	IPF DOWN vs Control	90
hsa-miR-148a	UCAGUGCACUACAGAACUUUGU	IPF DOWN vs Control	91
hsa-miR-106b#	CCGCACUGUGGGUACUUGCUGC	IPF DOWN vs Control	92
hsa-let-7e	UGAGGUAGGAGGUUGUAUAGUU	IPF DOWN vs Control	93
hsa-miR-25	CAUUGCACUUGUCUCGGUCUGA	IPF DOWN vs Control	94
hsa-miR-656	AAUAUUAUACAGUCAACCUCU	IPF DOWN vs	95

		Control	
hsa-miR-362-3p	AACACACCUAUUCAAGGAUUCA	IPF DOWN vs Control	96
hsa-miR-340	UUAUAAAGCAAUGAGACUGAUU	IPF DOWN vs Control	97
hsa-miR-451	AAACCGUUACCAUUACUGAGUU	IPF DOWN vs Control	98
hsa-miR-423-5p	UGAGGGGCAGAGAGCGAGACUUU	IPF DOWN vs Control	99
hsa-miR-652	AAUGGCGCCACUAGGGUUGUG	IPF DOWN vs Control	100
hsa-miR-127-3p	UCGGAUCCGUCUGAGCUUGGCU	IPF DOWN vs Control	101
hsa-miR-495	AAACAAACAUGGUGCACUUCUU	IPF DOWN vs Control	102
hsa-miR-328	CUGGCCCUCUCUGCCCUUCCGU	IPF DOWN vs Control	103
hsa-miR-590-5p	GAGCUUAUUCAUAAAAGUGCAG	IPF DOWN vs Control	104
hsa-miR-103	AGCAGCAUUGUACAGGGCUAUGA	IPF DOWN vs Control	105
hsa-miR-19b	UGUGCAAAUCCAUGCAAAACUGA	IPF DOWN vs Control	106
hsa-miR-324-3p	ACUGCCCCAGGUGCUGCUGG	IPF DOWN vs Control	107
hsa-miR-145#	GGAUUCCUGGAAAUACUGUUCU	IPF DOWN vs Control	108
hsa-miR-199a-3p	ACAGUAGUCUGCACAUUGGUUA	IPF DOWN vs Control	109
hsa-miR-598	UACGUCAUCGUUGUCAUCGUCA	IPF DOWN vs Control	110
hsa-miR-151-5P	UCGAGGAGCUCACAGUCUAGU	IPF DOWN vs Control	111
hsa-miR-130a	CAGUGCAAUGUUAAAAGGGCAU	IPF DOWN vs Control	112
hsa-miR-502-3p	AAUGCACCUGGGCAAGGAUUCA	IPF DOWN vs Control	113
hsa-miR-136#	CAUCAUCGUCUCAAAUGAGUCU	IPF DOWN vs Control	114
hsa-miR-194	UGUAACAGCAACUCCAUGUGGA	IPF DOWN vs Control	115
hsa-miR-221	AGCUACAUUGUCUGCUGGGUUUC	IPF DOWN vs Control	116
hsa-miR-22#	AGUUCUUCAGUGGCAAGCUUUA	IPF DOWN vs Control	117
hsa-miR-93	CAAAGUGCUGUUCGUGCAGGUAG	IPF DOWN vs Control	118
hsa-miR-335	UCAAGAGCAAUAACGAAAAAUGU	IPF DOWN vs Control	119
hsa-miR-24-2#	UGCCUACUGAGCUGAAACACAG	IPF DOWN vs Control	120
hsa-miR-130b	CAGUGCAAUGAUGAAAGGGCAU	IPF DOWN vs Control	121
hsa-miR-99b	CACCCGUAGAACCGACCUUGCG	IPF DOWN vs Control	122
hsa-miR-195	UAGCAGCACAGAAAUAUUGGC	IPF DOWN vs Control	123
hsa-miR-411	UAGUAGACCGUAUAGCGUACG	IPF DOWN vs Control	124
hsa-miR-29b	UAGCACCAUUUGAAAUCAGUGUU	IPF DOWN vs Control	125
hsa-miR-576-3p	AAGAUGUGGAAAAAUUGGAAUC	IPF DOWN vs Control	126
hsa-miR-340#	UCCGUCUCAGUUACUUUAUAGC	IPF DOWN vs Control	127
hsa-miR-148b#	AAGUUCUGUUAUACACUCAGGC	IPF DOWN vs Control	128
hsa-miR-212	UAACAGUCUCCAGUCACGGCC	IPF DOWN vs Control	129
hsa-miR-152	UCAGUGCAUGACAGAACUUGG	IPF DOWN vs Control	130
hsa-miR-143	UGAGAUGAAGCACUGUAGCUC	IPF DOWN vs Control	131

dme-miR-7	UGGAAGACUAGUGAUUUUGUUGU	IPF DOWN vs Control	132
hsa-miR-543	AAACAUUCGCGGUGCACUUCUU	IPF DOWN vs Control	133
hsa-miR-30d#	CUUUCAGUCAGAUGUUUGCUGC	IPF DOWN vs Control	134
hsa-miR-213	ACCAUCGACCGUUGAUUGUACC	IPF DOWN vs Control	135
hsa-miR-126#	CAUUAUUACUUUUGGUACGCG	IPF DOWN vs Control	136
hsa-miR-1197	UAGGACACAUGGUCUACUUCU	IPF DOWN vs Control	137
hsa-miR-1255B	CGGAUGAGCAAAGAAAGUGGUU	IPF DOWN vs Control	138
hsa-miR-154#	AAUCAUACACGGUUGACCUAUU	IPF DOWN vs Control	139
hsa-miR-196b	UAGGUAGUUUCCUGUUGUUGGG	IPF DOWN vs Control	140
hsa-miR-21#	CAACACCAGUCGAUGGGCUGU	IPF DOWN vs Control	141
hsa-miR-335#	UUUUUCAUUAUUGCUCCUGACC	IPF DOWN vs Control	142
hsa-miR-33a#	CAAUGUUUCCACAGUGCAUCAC	IPF DOWN vs Control	143
hsa-miR-374a#	CUUAUCAGAUUGUAUUGUAAUU	IPF DOWN vs Control	144
hsa-miR-381	UAUACAAGGGCAAGCUCUCUGU	IPF DOWN vs Control	145
hsa-miR-409-5p	AGGUUACCCGAGCAACUUUGCAU	IPF DOWN vs Control	146
hsa-miR-411#	UAUGUAACACGGUCCACUAACC	IPF DOWN vs Control	147
hsa-miR-548J	AAAAGUAAUUGCGGUCUUUGGU	IPF DOWN vs Control	148
hsa-miR-551b	GCGACCCAUACUUGGUUUCAG	IPF DOWN vs Control	149
hsa-miR-616	AGUCAUUGGAGGGUUUGAGCAG	IPF DOWN vs Control	150
hsa-miR-638	AGGGAUCGCGGGCGGGUGGCGGCCU	IPF DOWN vs Control	151
hsa-miR-664	UAUUCAUUUAUCCCCAGCCUACA	IPF DOWN vs Control	152
hsa-miR-889	UUAAUAUCGGACAACCAUUGU	IPF DOWN vs Control	153
rno-miR-29c#	UGACCGAUUUCUCCUGGUGUUC	IPF DOWN vs Control	154

Example 2 – IPF patients were determined to have a unique miRNA profile compared to healthy controls.

[00241] Materials and Methods:

[00242] Plasma samples were obtained from placebo-treated white male IPF patients. Plasma samples for demographically matched healthy control subjects with associated medical histories and medication use were obtained commercially. All plasma samples were collected in vials containing EDTA as the anticoagulant. All samples were obtained under appropriate written Informed Consent. Histories were reviewed for the following additional criteria: not a current smoker (both groups), lack of pulmonary or other significant disease (healthy control group), no recent use of prednisolone or other drugs used off label in the treatment of IPF (healthy control group), no use of prednisolone or other drugs for the

treatment of IPF within 28 days prior to sample collection (IPF group). Summary demographics for IPF patients and healthy controls are shown in Table 4.

[00243] Table 4.

	Healthy	IPF
Total #	**13**	**15**
Ethnic origin White	100%	100%
Male	100%	100%
Age (year)[a]	60.8	64.7
Weight (kg)[b]	87.1	89.4
Smoking status		
Never smoked	46%	33%
Previous smoker	54%	67%
Current smoker	0	0
FVC % predicted	-	70.7
DLco % predicted (Hgb- corrected)	-	46.7
6 minute walk distance (m)	-	440.1
Death	-	7%
ΔFVC% predicted (Baseline to Week 72)	-	-9.2
Δ 6 minute walk distance (m) (Baseline to Week 72)	-	-46.9

[00244] Samples from IPF patients (n=15), healthy controls (n=15), and appropriate technical replicates (n=3 from IPF patients and n=3 from healthy controls) were grouped into two batches each for and RNA isolation by standard methods. Total RNA was extracted by standard methods. Isolated RNA was reverse transcribed and preamplified using the Applied Biosystems Megaplex RT and Preamplification Human Primer Pools according to manufacturer's protocols.

[00245] miRNAs were profiled by real-time PCR using the TaqMan Human miRNA Array set v3.0 (Cards A+B) according to manufacturer's protocols.

[00246] Two control samples were excluded due to poor data quality. For all remaining samples microRNAs with Ct values less than 35 were selected for data analysis. microRNAs for normalization were selected by a mean centering method (Wylie et al, BMC Research Notes, 4:555, 2011). Normalization and all subsequent analyses were performed in Partek Genomics Suite (Partek, St. Louis, Missouri). Differentially expressed miRNAs were identified by ANOVA with correction for multiple comparisons. Sequences detected in <50% of samples in both the IPF and control groups were excluded. miRNAs present in

<50% of samples from one or the other group were evaluated as potentially disease-status specific sequences.

[00247] miRNAs identified as having increased presentation in IPF patient plasma relative to a predetermined criterion are set forth below in Table5.

[00248] Table 5.

microRNA ID	Sequence Data	Differential Regulation	SEQ ID NO.
hsa-miR-130a	CAGUGCAAUGUUAAAAGGGCAU	IPF UP vs Control	112
hsa-miR-142-5p	CAUAAAGUAGAAAGCACUACU	IPF UP vs Control	43
hsa-miR-148a	UCAGUGCACUACAGAACUUUGU	IPF UP vs Control	91
hsa-miR-152	UCAGUGCAUGACAGAACUUGG	IPF UP vs Control	130
hsa-miR-15a#	CAGGCCAUAUUGUGCUGCCUCA	IPF UP vs Control	64
hsa-miR-19a	UGUGCAAAUCUAUGCAAAACUGA	IPF UP vs Control	74
hsa-miR-21	UAGCUUAUCAGACUGAUGUUGA	IPF UP vs Control	51
hsa-miR-21#	CAACACCAGUCGAUGGGCUGU	IPF UP vs Control	141
hsa-miR-26a-2#	CCUAUUCUUGAUUACUUGUUUC	IPF UP vs Control	82
hsa-miR-324-3p	ACUGCCCCAGGUGCUGCUGG	IPF UP vs Control	107
hsa-miR-335	UCAAGAGCAAUAACGAAAAAUGU	IPF UP vs Control	119
hsa-miR-362-3p	AACACACCUAUUCAAGGAUUCA	IPF UP vs Control	96
hsa-miR-590-5p	GAGCUUAUUCAUAAAAGUGCAG	IPF UP vs Control	104
hsa-miR-598	UACGUCAUCGUUGUCAUCGUCA	IPF UP vs Control	110
hsa-miR-122	UGGAGUGUGACAAUGGUGUUUG	IPF UP vs Control	22
hsa-miR-146a	UGAGAACUGAAUUCCAUGGGUU	IPF UP vs Control	21
hsa-miR-146b-5p	UGAGAACUGAAUUCCAUAGGCU	IPF UP vs Control	24
hsa-miR-150	UCUCCCAACCCUUGUACCAGUG	IPF UP vs Control	27
hsa-miR-222	AGCUACAUCUGGCUACUGGGU	IPF UP vs Control	16
hsa-miR-345	GCUGACUCCUAGUCCAGGGCUC	IPF UP vs Control	18
hsa-let-7a#	CUAUACAAUCUACUGUCUUUC	IPF UP vs Control	155
hsa-miR-106a	AAAAGUGCUUACAGUGCAGGUAG	IPF UP vs Control	156
hsa-miR-1227	CGUGCCACCCUUUUCCCCAG	IPF UP vs Control	157
hsa-miR-128	UCACAGUGAACCGGUCUCUUU	IPF UP vs Control	158
hsa-miR-132	UAACAGUCUACAGCCAUGGUCG	IPF UP vs Control	159
hsa-miR-140-5p	CAGUGGUUUUACCCUAUGGUAG	IPF UP vs Control	160
hsa-miR-141	UAACACUGUCUGGUAAAGAUGG	IPF UP vs Control	161
hsa-miR-17	CAAAGUGCUUACAGUGCAGGUAG	IPF UP vs Control	162
hsa-miR-185	UGGAGAGAAAGGCAGUUCCUGA	IPF UP vs Control	163
hsa-miR-30a-5p	UGUAAACAUCCUCGACUGGAAG	IPF UP vs Control	164
hsa-miR-30d	UGUAAACAUCCCCGACUGGAAG	IPF UP vs Control	165
hsa-miR-34a	UGGCAGUGUCUUAGCUGGUUGU	IPF UP vs Control	166
hsa-miR-378	ACUGGACUUGGAGUCAGAAGG	IPF UP vs Control	167
hsa-miR-425	AAUGACACGAUCACUCCCGUUGA	IPF UP vs Control	168
hsa-miR-429	UAAUACUGUCUGGUAAAACCGU	IPF UP vs Control	169

microRNA ID	Sequence Data	Differential Regulation	SEQ ID NO.
hsa-miR-579	UUCAUUUGGUAUAAACCGCGAUU	IPF UP vs Control	170
hsa-miR-523	GAACGCGCUUCCCUAUAGAGGGU	IPF UP vs Control	171
hsa-miR-551b#	GAAAUCAAGCGUGGGUGAGACC	IPF UP vs Control	172

[00249] miRNAs identified as having decreased presentation in IPF patient plasma relative to a predetermined criterion are set forth below in Table 6.

[00250] Table 6.

microRNA ID	Sequence Data	Differential Regulation	SEQ ID NO.
hsa-let-7d	AGAGGUAGUAGGUUGCAUAGUU	IPF DOWN vs Control	45
hsa-let-7e	UGAGGUAGGAGGUUGUAUAGUU	IPF DOWN vs Control	93
hsa-let-7g	UGAGGUAGUAGUUUGUACAGUU	IPF DOWN vs Control	72
hsa-miR-103	AGCAGCAUUGUACAGGGCUAUGA	IPF DOWN vs Control	105
hsa-miR-127-3p	UCGGAUCCGUCUGAGCUUGGCU	IPF DOWN vs Control	101
hsa-miR-142-3p	UGUAGUGUUUCCUACUUUAUGGA	IPF DOWN vs Control	38
hsa-miR-144#	GGAUAUCAUCAUAUACUGUAAG	IPF DOWN vs Control	69
hsa-miR-148b#	AAGUUCUGUUAUACACUCAGGC	IPF DOWN vs Control	128
hsa-miR-154#	AAUCAUACACGGUUGACCUAUU	IPF DOWN vs Control	139
hsa-miR-15b	UAGCAGCACAUCAUGGUUUACA	IPF DOWN vs Control	56
hsa-miR-190	UGAUAUGUUUGAUAUAUUAGGU	IPF DOWN vs Control	63
hsa-miR-196b	UAGGUAGUUUCCUGUUGUUGGG	IPF DOWN vs Control	140
hsa-miR-20a#	ACUGCAUUAUGAGCACUUAAAG	IPF DOWN vs Control	75
hsa-miR-24-2#	UGCCUACUGAGCUGAAACACAG	IPF DOWN vs Control	120
hsa-miR-26a	UUCAAGUAAUCCAGGAUAGGCU	IPF DOWN vs Control	70
hsa-miR-28-5p	AAGGAGCUCACAGUCUAUUGAG	IPF DOWN vs Control	90
hsa-miR-29b	UAGCACCAUUUGAAAUCAGUGUU	IPF DOWN vs Control	125
hsa-miR-301a	CAGUGCAAUAGUAUUGUCAAAGC	IPF DOWN vs Control	67
hsa-miR-30b	UGUAAACAUCCUACACUCAGCU	IPF DOWN vs Control	42
hsa-miR-30c	UGUAAACAUCCUACACUCUCAGC	IPF DOWN vs Control	52
hsa-miR-340#	UCCGUCUCAGUUACUUUAUAGC	IPF DOWN vs Control	127
hsa-miR-374a	UUAUAAUACAACCUGAUAAGUG	IPF DOWN vs Control	68
hsa-miR-411	UAGUAGACCGUAUAGCGUACG	IPF DOWN vs Control	124
hsa-miR-411#	UAUGUAACACGGUCCACUAACC	IPF DOWN vs Control	147
hsa-miR-543	AAACAUUCGCGGUGCACUUCUU	IPF DOWN vs Control	133
hsa-miR-548J	AAAAGUAAUUGCGGUCUUUGGU	IPF DOWN vs Control	148
hsa-miR-664	UAUUCAUUUAUCCCCAGCCUACA	IPF DOWN vs Control	152
hsa-miR-99b	CACCCGUAGAACCGACCUUGCG	IPF DOWN vs Control	122
hsa-miR-1244	AAGUAGUUGGUUUGUAUGAGAUGGU U	IPF DOWN vs Control	20
hsa-let-7a	UGAGGUAGUAGGUUGUAUAGUU	IPF DOWN vs Control	173
hsa-let-7f	UGAGGUAGUAGAUUGUAUAGUU	IPF DOWN vs Control	174
hsa-miR-107	AGCAGCAUUGUACAGGGCUAUCA	IPF DOWN vs Control	175
hsa-miR-125a-5p	UCCCUGAGACCCUUUAACCUGUGA	IPF DOWN vs Control	176
hsa-miR-181a-2#	ACCACUGACCGUUGACUGUACC	IPF DOWN vs Control	177
hsa-miR-19b-1#	AGUUUUGCAGGUUUGCAUCCAGC	IPF DOWN vs Control	178
hsa-miR-200c	UAAUACUGCCGGGUAAUGAUGGA	IPF DOWN vs Control	179

hsa-miR-27b#	AGAGCUUAGCUGAUUGGUGAAC	IPF DOWN vs Control	180
hsa-miR-331-3p	GCCCCUGGGCCUAUCCUAGAA	IPF DOWN vs Control	181
hsa-miR-339-5p	UCCCUGUCCUCCAGGAGCUCACG	IPF DOWN vs Control	182
hsa-miR-362-5p	AAUCCUUGGAACCUAGGUGUGAGU	IPF DOWN vs Control	183
hsa-miR-370	GCCUGCUGGGGUGGAACCUGGU	IPF DOWN vs Control	184
hsa-miR-374b	AUAUAAUACAACCUGCUAAGUG	IPF DOWN vs Control	185
hsa-miR-379	UGGUAGACUAUGGAACGUAGG	IPF DOWN vs Control	186
hsa-miR-454	UAGUGCAAUAUUGCUUAUAGGGU	IPF DOWN vs Control	187
hsa-miR-520a-3p	AAAGUGCUUCCCUUUGGACUGU	IPF DOWN vs Control	188
hsa-miR-539	GGAGAAAUUAUCCUUGGUGUGU	IPF DOWN vs Control	189
hsa-miR-758	UUUGUGACCUGGUCCACUAACC	IPF DOWN vs Control	190
hsa-miR-766	ACUCCAGCCCCACAGCCUCAGC	IPF DOWN vs Control	191
hsa-miR-9	UCUUUGGUUAUCUAGCUGUAUGA	IPF DOWN vs Control	192
hsa-miR-98	UGAGGUAGUAAGUUGUAUUGUU	IPF DOWN vs Control	193
hsa-miR-668	UGUCACUCGGCUCGGCCCACUAC	IPF DOWN vs Control	194
hsa-miR-1256	AGGCAUUGACUUCUCACUAGCU	IPF DOWN vs Control	195
hsa-miR-299-5p	UGGUUUACCGUCCCACAUACAU	IPF DOWN vs Control	196

[00251] The data provided in Tables 5 and 6 above, shows that unique miRNA profiles are present in IPF patients compared to healthy controls subjects and that these unique profiles are detectable in a blood sample of the patient. The data presented herein demonstrate that the levels of one or more miRNA detected in the blood sample of a human subject are useful tools for the diagnosis of IPF.

Example 3 – IPF patients were determined to have a unique miRNA profile compared to healthy controls in a further study.

[00252] *Materials and Methods*: Plasma samples were obtained from placebo-treated white male IPF patients. Plasma samples for demographically matched healthy control subjects with associated medical histories and medication use were obtained commercially. All samples were collected in vials containing EDTA as the anticoagulant. All samples were obtained under appropriate written Informed Consent. Histories were reviewed for the following additional criteria: not a current smoker (both groups), lack of pulmonary or other significant disease (healthy control group), no recent use of prednisolone or other drugs used off label in the treatment of IPF (healthy control group), no use of prednisolone or other drugs for the treatment of IPF within 28 days prior to sample collection (IPF group). Summary demographics for IPF patients and healthy controls are shown in Table 7.

Table 7.

	Healthy controls (n = 15)	**Progressive (n = 15)**	**Stable (n = 15)**
Ethnic origin white	100%	100%	100%

Male	100%	100%	100%
Age (year)	64.8	66.4	66.3
BMI	27.7	28.7	28.6
Weight (kg)	84.5	87.5	87.2
Current/previous/never smoker	13 / 27 / 60%	0 / 60 / 40%	0 / 67 / 33%
Baseline			
• **FVC % predicted**		70.6	70.1
• **DL_{CO} % predicted (Hgb-corrected)**		45.2	48.0
• **6-minute walk distance (m)**		453.2	417.9
Outcomes			
• **Death**		7%	0%
• **ΔFVC % predicted (Baseline to Week 72)**		-11.4%	-2.6%
• **Δ6MW (Baseline to Week 72; m)**		-52.1	23.07
• **ΔFVC % predicted (24 week change)**		-10.6	0.6
• **ΔFVC % predicted (48 week change)**		-12.4	-1.0

[00253] Samples from IPF patients (n=30, including 15 progressive IPF and 15 stable IPF)), healthy controls (n=15) were grouped into two batches each for and RNA isolation by standard methods. Total RNA was extracted by standard methods. Isolated RNA was reverse transcribed and preamplified using the Applied Biosystems Megaplex RT and Preamplification Human Primer Pools according to manufacturer's protocols.

[00254] miRNAs were profiled by real-time PCR using the TaqMan Human miRNA Array set v3.0 (Cards A+B) according to manufacturer's protocols.

[00255] microRNAs with Ct values less than 35 were selected for data analysis. microRNAs for normalization were selected by a mean centering method (Wylie et al, BMC Research Notes, 4:555, 2011). Normalization and all subsequent analyses were performed in Partek Genomics Suite (Partek, St. Louis, Missouri). Differentially expressed miRNAs were identified by ANOVA with correction for multiple comparisons. Sequences detected in <50% of samples in both the IPF and control groups were excluded. miRNAs present in <50% of samples from one or the other group were evaluated as potentially disease-status specific sequences. Differentially expressed miRNAs between progressive IPF and stable IPF patients were identified in a similar manner.

[00256] miRNAs identified as having increased presentation in IPF patient plasma relative to a predetermined criterion are set forth below in Table 8.

Table 8.

microRNA ID	Sequence Data	Differential Regulation	SEQ ID NO.
hsa-let-7b	UGAGGUAGUAGGUUGUGUGGUU	IPF UP vs Control	76
hsa-miR-106a	AAAAGUGCUUACAGUGCAGGUAG	IPF UP vs Control	156
hsa-miR-10b#	ACAGAUUCGAUUCUAGGGGAAU	IPF UP vs Control	5
hsa-miR-1183	CACUGUAGGUGAUGGUGAGAGUGGGCA	IPF UP vs control	197
hsa-miR-122	UGGAGUGUGACAAUGGUGUUUG	IPF UP vs Control	22
hsa-miR-1227	CGUGCCACCCUUUUCCCCAG	IPF UP vs Control	157
hsa-miR-1233	UGAGCCCUGUCCUCCCGCAG	IPF UP vs control	198
hsa-miR-1247	ACCCGUCCCGUUCGUCCCCGGA	IPF UP vs control	199
hsa-miR-1270	CUGGAGAUAUGGAAGAGCUGUGU	IPF UP vs control	201
hsa-miR-1274A	GUCCCUGUUCAGGCGCCA	IPF UP vs control	202
hsa-miR-1275	GUGGGGGAGAGGCUGUC	IPF UP vs control	203
hsa-miR-1290	UGGAUUUUUGGAUCAGGGA	IPF UP vs Control	34
hsa-miR-1298	UUCAUUCGGCUGUCCAGAUGUA	IPF UP vs control	204
hsa-miR-1303	UUUAGAGACGGGGUCUUGCUCU	IPF UP vs Control	3
hsa-miR-132	UAACAGUCUACAGCCAUGGUCG	IPF UP vs Control	159
hsa-miR-135b	UAUGGCUUUUCAUUCCUAUGUGA	IPF UP vs control	205
hsa-miR-138	AGCUGGUGUUGUGAAUCAGGCCG	IPF UP vs control	206
hsa-miR-146a	UGAGAACUGAAUUCCAUGGGUU	IPF UP vs Control	21
hsa-miR-17	CAAAGUGCUUACAGUGCAGGUAG	IPF UP vs Control	162
hsa-miR-186	CAAAGAAUUCUCCUUUUGGGCU	IPF UP vs control	210
hsa-miR-193a-3p	AACUGGCCUACAAAGUCCCAGU	IPF UP vs control	212
hsa-miR-193b	AACUGGCCCUCAAAGUCCCGCU	IPF UP vs Control	12
hsa-miR-197	UUCACCACCUUCUCCACCCAGC	IPF UP vs Control	10
hsa-miR-200a	UAACACUGUCUGGUAACGAUGU	IPF UP vs control	214
hsa-miR-205	UCCUUCAUUCCACCGGAGUCUG	IPF UP vs control	215
hsa-miR-206	UGGAAUGUAAGGAAGUGUGUGG	IPF UP vs Control	23
hsa-miR-20b	CAAAGUGCUCAUAGUGCAGGUAG	IPF UP vs control	216
hsa-miR-214	ACAGCAGGCACAGACAGGCAGU	IPF UP vs control	217
hsa-miR-214#	UGCCUGUCUACACUUGCUGUGC	IPF UP vs control	218
hsa-miR-218	UUGUGCUUGAUCUAACCAUGU	IPF UP vs control	219
hsa-miR-220b	CCACCACCGUGUCUGACACUU	IPF UP vs control	220
hsa-miR-222	AGCUACAUCUGGCUACUGGGU	IPF UP vs Control	16
hsa-miR-223	UGUCAGUUUGUCAAAUACCCCA	IPF UP vs control	221
hsa-miR-26a-2#	CCUAUUCUUGAUUACUUGUUUC	IPF UP vs Control	82
hsa-miR-30a-3p	CUUUCAGUCGGAUGUUUGCAGC	IPF UP vs control	223
hsa-miR-320	AAAAGCUGGGUUGAGAGGGCGA	IPF UP vs Control	37
hsa-miR-326	CCUCUGGGCCCUUCCUCCAG	IPF UP vs control	225
hsa-miR-338-5P	AACAAUAUCCUGGUGCUGAGUG	IPF UP vs Control	15
hsa-miR-345	GCUGACUCCUAGUCCAGGGCUC	IPF UP vs Control	18
hsa-miR-346	UGUCUGCCCGCAUGCCUGCCUCU	IPF UP vs control	226
hsa-miR-34a	UGGCAGUGUCUUAGCUGGUUGU	IPF UP vs Control	166
hsa-miR-34a#	CAAUCAGCAAGUAUACUGCCCU	IPF UP vs Control	13
hsa-miR-375	UUUGUUCGUUCGGCUCGCGUGA	IPF UP vs Control	8
hsa-miR-429	UAAUACUGUCUGGUAAAACCGU	IPF UP vs Control	169

hsa-miR-450a	UUUUGCGAUGUGUUCCUAAUAU	IPF UP vs control	228
hsa-miR-450b-5p	UUUUGCAAUAUGUUCCUGAAUA	IPF UP vs control	229
hsa-miR-455-5p	UAUGUGCCUUUGGACUACAUCG	IPF UP vs control	230
hsa-miR-501-5p	AAUCCUUUGUCCCUGGGUGAGA	IPF UP vs control	234
hsa-miR-511	GUGUCUUUUGCUCUGCAGUCA	IPF UP vs control	236
hsa-miR-518d-3p	CAAAGCGCUUCCCUUUGGAGC	IPF UP vs control	237
hsa-miR-518e	AAAGCGCUUCCCUUCAGAGUG	IPF UP vs control	238
hsa-miR-518f	GAAAGCGCUUCUCUUUAGAGG	IPF UP vs control	239
hsa-miR-548a-3p	CAAAACUGGCAAUUACUUUUGC	IPF UP vs Control	14
hsa-miR-548c-3p	CAAAAAUCUCAAUUACUUUUGC	IPF UP vs control	240
hsa-miR-570	CGAAAACAGCAAUUACCUUUGC	IPF UP vs control	241
hsa-miR-571	UGAGUUGGCCAUCUGAGUGAG	IPF UP vs control	242
hsa-miR-574-3p	CACGCUCAUGCACACACCCACA	IPF UP vs Control	4
hsa-miR-577	UAGAUAAAAUAUUGGUACCUG	IPF UP vs control	243
hsa-miR-590-5p	GAGCUUAUUCAUAAAAGUGCAG	IPF UP vs Control	104
hsa-miR-598	UACGUCAUCGUUGUCAUCGUCA	IPF UP vs Control	110
hsa-miR-618	AAACUCUACUUGUCCUUCUGAGU	IPF UP vs control	244
hsa-miR-885-5p	UCCAUUACACUACCCUGCCUCU	IPF UP vs control	247
hsa-miR-9#	AUAAAGCUAGAUAACCGAAAGU	IPF UP vs control	249
hsa-miR-95	UUCAACGGGUAUUUAUUGAGCA	IPF UP vs control	250

[00257] miRNAs identified as having decreased presentation in IPF patient plasma relative to a control are set forth below in Table 9.

Table 9.

microRNA ID	Sequence Data	Differential Regulation	SEQ ID NO.
hsa-let-7a	UGAGGUAGUAGGUUGUAUAGUU	IPF DOWN vs Control	173
hsa-let-7d	AGAGGUAGUAGGUUGCAUAGUU	IPF DOWN vs Control	45
hsa-let-7e	UGAGGUAGGAGGUUGUAUAGUU	IPF DOWN vs Control	93
hsa-let-7f	UGAGGUAGUAGAUUGUAUAGUU	IPF DOWN vs Control	174
hsa-let-7g	UGAGGUAGUAGUUUGUACAGUU	IPF DOWN vs Control	72
hsa-miR-103	AGCAGCAUUGUACAGGGCUAUGA	IPF DOWN vs Control	105
hsa-miR-106b#	CCGCACUGUGGGUACUUGCUGC	IPF DOWN vs Control	92
hsa-miR-107	AGCAGCAUUGUACAGGGCUAUCA	IPF DOWN vs Control	175
hsa-miR-1244	AAGUAGUUGGUUUGUAUGAGAUGGUU	IPF DOWN vs Control	20
hsa-miR-1249	ACGCCCUUCCCCCCCUUCUUCA	IPF DOWN vs control	200
hsa-miR-125a-5p	UCCCUGAGACCCUUUAACCUGUGA	IPF DOWN vs Control	176
hsa-miR-1260	AUCCCACCUCUGCCACCA	IPF DOWN vs Control	47
hsa-miR-127-3p	UCGGAUCCGUCUGAGCUUGGCU	IPF DOWN vs Control	101
hsa-miR-142-3p	UGUAGUGUUUCCUACUUUAUGGA	IPF DOWN vs Control	38
hsa-miR-144#	GGAUAUCAUCAUAUACUGUAAG	IPF DOWN vs Control	69
hsa-miR-145	GUCCAGUUUUCCCAGGAAUCCCU	IPF DOWN vs control	207
hsa-miR-148b#	AAGUUCUGUUAUACACUCAGGC	IPF DOWN vs Control	128
hsa-miR-151-5P	UCGAGGAGCUCACAGUCUAGU	IPF DOWN vs Control	111
hsa-miR-15a	UAGCAGCACAUAAUGGUUUGUG	IPF DOWN vs control	208

hsa-miR-15b	UAGCAGCACAUCAUGGUUUACA	IPF DOWN vs Control	56
hsa-miR-181a	AACAUUCAACGCUGUCGGUGAGU	IPF DOWN vs Control	66
hsa-miR-181a-2#	ACCACUGACCGUUGACUGUACC	IPF DOWN vs Control	177
hsa-miR-181c	AACAUUCAACCUGUCGGUGAGU	IPF DOWN vs control	209
hsa-miR-18a#	ACUGCCCUAAGUGCUCCUUCUGG	IPF DOWN vs control	211
hsa-miR-190	UGAUAUGUUUGAUAUAUUAGGU	IPF DOWN vs Control	63
hsa-miR-194	UGUAACAGCAACUCCAUGUGGA	IPF DOWN vs Control	115
hsa-miR-196b	UAGGUAGUUUCCUGUUGUUGGG	IPF DOWN vs Control	140
hsa-miR-199a-5p	CCCAGUGUUCAGACUACCUGUUC	IPF DOWN vs Control	81
hsa-miR-199b-5p	CCCAGUGUUUAGACUAUCUGUUC	IPF DOWN vs control	213
hsa-miR-19b-1#	AGUUUUGCAGGUUUGCAUCCAGC	IPF DOWN vs Control	178
hsa-miR-200c	UAAUACUGCCGGGUAAUGAUGGA	IPF DOWN vs Control	179
hsa-miR-20a	UAAAGUGCUUAUAGUGCAGGUAG	IPF DOWN vs Control	89
hsa-miR-20a#	ACUGCAUUAUGAGCACUUAAAG	IPF DOWN vs Control	75
hsa-miR-23b	AUCACAUUGCCAGGGAUUACC	IPF DOWN vs control	222
hsa-miR-24-2#	UGCCUACUGAGCUGAAACACAG	IPF DOWN vs Control	120
hsa-miR-26a	UUCAAGUAAUCCAGGAUAGGCU	IPF DOWN vs Control	70
hsa-miR-27b#	AGAGCUUAGCUGAUUGGUGAAC	IPF DOWN vs Control	180
hsa-miR-28-5p	AAGGAGCUCACAGUCUAUUGAG	IPF DOWN vs Control	90
hsa-miR-29b	UAGCACCAUUUGAAAUCAGUGUU	IPF DOWN vs Control	125
hsa-miR-301a	CAGUGCAAUAGUAUUGUCAAAGC	IPF DOWN vs Control	67
hsa-miR-30b	UGUAAACAUCCUACACUCAGCU	IPF DOWN vs Control	42
hsa-miR-30c	UGUAAACAUCCUACACUCUCAGC	IPF DOWN vs Control	52
hsa-miR-30e-3p	CUUUCAGUCGGAUGUUUACAGC	IPF DOWN vs control	224
hsa-miR-324-5p	CGCAUCCCCUAGGGCAUUGGUGU	IPF DOWN vs Control	73
hsa-miR-331-3p	GCCCCUGGGCCUAUCCUAGAA	IPF DOWN vs Control	181
hsa-miR-339-5p	UCCCUGUCCUCCAGGAGCUCACG	IPF DOWN vs Control	182
hsa-miR-340#	UCCGUCUCAGUUACUUUAUAGC	IPF DOWN vs Control	127
hsa-miR-362-5p	AAUCCUUGGAACCUAGGUGUGAGU	IPF DOWN vs Control	183
hsa-miR-370	GCCUGCUGGGGUGGAACCUGGU	IPF DOWN vs Control	184
hsa-miR-374a	UUAUAAUACAACCUGAUAAGUG	IPF DOWN vs Control	68
hsa-miR-374b	AUAUAAUACAACCUGCUAAGUG	IPF DOWN vs Control	185
hsa-miR-379	UGGUAGACUAUGGAACGUAGG	IPF DOWN vs Control	186
hsa-miR-411	UAGUAGACCGUAUAGCGUACG	IPF DOWN vs Control	124
hsa-miR-431	UGUCUUGCAGGCCGUCAUGCA	IPF DOWN vs control	227
hsa-miR-454	UAGUGCAAUAUUGCUUAUAGGGU	IPF DOWN vs Control	187
hsa-miR-487a	AAUCAUACAGGGACAUCCAGUU	IPF DOWN vs control	231
hsa-miR-493	UGAAGGUCUACUGUGUGCCAGG	IPF DOWN vs control	232
hsa-miR-494	UGAAACAUACACGGGAAACCUC	IPF DOWN vs control	233
hsa-miR-495	AAACAAACAUGGUGCACUUCUU	IPF DOWN vs Control	102
hsa-miR-505#	GGGAGCCAGGAAGUAUUGAUGU	IPF DOWN vs control	235
hsa-miR-539	GGAGAAAUUAUCCUUGGUGUGU	IPF DOWN vs Control	189
hsa-miR-543	AAACAUUCGCGGUGCACUUCUU	IPF DOWN vs Control	133
hsa-miR-548J	AAAAGUAAUUGCGGUCUUUGGU	IPF DOWN vs Control	148
hsa-miR-664	UAUUCAUUUAUCCCCAGCCUACA	IPF DOWN vs Control	152
hsa-miR-744#	CUGUUGCCACUAACCUCAACCU	IPF DOWN vs control	245

hsa-miR-758	UUUGUGACCUGGUCCACUAACC	IPF DOWN vs Control	190
hsa-miR-766	ACUCCAGCCCCACAGCCUCAGC	IPF DOWN vs Control	191
hsa-miR-769-5p	UGAGACCUCUGGGUUCUGAGCU	IPF DOWN vs control	246
hsa-miR-9	UCUUUGGUUAUCUAGCUGUAUGA	IPF DOWN vs Control	192
hsa-miR-98	UGAGGUAGUAAGUUGUAUUGUU	IPF DOWN vs Control	193
hsa-miR-99b	CACCCGUAGAACCGACCUUGCG	IPF DOWN vs Control	122

[00258] The data provided in Tables 8 and 9 above, shows that unique miRNA profiles are present in IPF patients compared to healthy controls subjects and that these unique profiles are detectable in a blood sample of the patient. In addition, analysis of the miRNAs in the samples indicated that two miRNAs (i.e., miR-1183 (SEQ ID NO: 197) and miR-892b (SEQ ID NO: 248)) have decreased presentation in progressive IPF compared to stable IPF patients. The data presented herein demonstrate that the levels of one or more miRNA detected in the blood sample of a human subject are useful tools for the diagnosis of IPF.

[00259] All of the references cited herein, including patents, patent applications, literature publications, and the like, are hereby incorporated in their entireties by reference.

[00260] While this invention has been described with an emphasis upon preferred embodiments, it will be obvious to those of ordinary skill in the art that variations of the preferred compounds and methods may be used and that it is intended that the invention may be practiced otherwise than as specifically described herein. Accordingly, this invention includes all modifications encompassed within the spirit and scope of the invention as defined by the following claims.

What is claimed is:

1. A method of diagnosing idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in a human subject comprising detecting in a blood sample of from the subject the level of one, two, three, four, five six, seven or more microRNAs, wherein an increase or decrease in the level of the one or more microRNA relative to a predetermined criterion is indicative of a diagnosis of IPF.

2. The method of claim 1 further comprising the step of comparing the level of the microRNA to a predetermined criterion or range.

3. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74),

miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178),

miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), miR-1183 (SEQ ID NO: 197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO: 199), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-1298 (SEQ ID NO: 204), miR-135b (SEQ ID NO: 205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-15a (SEQ ID NO: 208), miR-181c (SEQ ID NO: 209), miR-186 (SEQ ID NO: 210), miR-18a# (SEQ ID NO: 211), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-199b-5p (SEQ ID NO: 213), miR-200a (SEQ ID NO: 214), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-20b (SEQ ID NO: 216), miR-214 (SEQ ID NO: 217), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO: 220), miR-223 (SEQ ID NO: 221), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-30a-3p (SEQ ID NO: 223), miR-30e-3p (SEQ ID NO: 224), miR-326 (SEQ ID NO: 225), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-450a (SEQ ID NO: 228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO: 230), miR-487a (SEQ ID NO: 231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO: 233), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234), miR-505# (SEQ ID NO: 235), miR-511 (SEQ ID NO: 236), miR-518d-3p (SEQ ID NO: 237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO: 239), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-577 (SEQ ID NO: 243), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-744# (SEQ ID NO: 245), miR-769-5p (SEQ ID NO: 246), miR-885-5p (SEQ ID NO: 247), miR-892b (SEQ ID NO:248), miR-9# (SEQ ID NO: 249), miR-95 (SEQ ID NO: 250), and combinations thereof.

4. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ

ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID

NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof.

5. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p

(SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof.

6. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7a# (SEQ ID NO: 155), let-7d (SEQ ID NO: 45), miR-106a (SEQ ID NO: 156), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-122 (SEQ ID NO: 22), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-1227 (SEQ ID

NO: 157), let-7g (SEQ ID NO: 72),miR-128 (SEQ ID NO:158), miR-103(SEQ ID NO:105), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-1256 (SEQ ID NO:195), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-146b-5p (SEQ ID NO: 24), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-17 (SEQ ID NO:162), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-185 (SEQ ID NO:163), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof.

7. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-122 (SEQ ID NO: 22), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), let-7g (SEQ ID NO: 72), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-1244(SEQ ID

NO:20), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-1256 (SEQ ID NO:195), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-146b-5p (SEQ ID NO: 24), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-17 (SEQ ID NO:162), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-185 (SEQ ID NO:163), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof.

8. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO:173), miR-132 (SEQ ID NO: 159), let-7d (SEQ ID NO: 45), miR-148a (SEQ ID NO: 91), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-152 (SEQ ID NO: 130), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-20a# (SEQ ID

NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), and combinations thereof.

9. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO:173), miR-148a (SEQ ID NO: 91), let-7e (SEQ ID NO: 93), miR-152 (SEQ ID NO: 130), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), and combinations thereof

10. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e

(SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), and combinations thereof.

11. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), and combinations thereof.

12. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID

NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), and combinations thereof.

13. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), let-7g (SEQ ID NO: 72), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-1244 (SEQ ID NO: 20), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof.

14. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7d (SEQ ID NO: 45), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-379 (SEQ ID NO: 186) and combinations thereof.

15. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-18a (SEQ ID NO: 39), miR-26b (SEQ ID NO: 40), miR-106b (SEQ ID NO: 41), miR-29c (SEQ ID NO: 44), miR-144 (SEQ ID NO: 46), miR-1260 (SEQ ID NO: 47), miR-361-5p (SEQ ID NO: 48), miR-520e (SEQ ID NO: 49), miR-660 (SEQ ID NO: 50), miR-148b (SEQ ID NO: 53), miR-27b (SEQ ID NO: 54), miR-15b# (SEQ ID NO: 55), miR-16-1# (SEQ ID NO: 57), miR-17# (SEQ ID NO: 58), miR-22 (SEQ ID NO: 59), miR-32 (SEQ ID NO: 60), miR-532-5p (SEQ

ID NO: 61), miR-101 (SEQ ID NO: 62), miR-27a (SEQ ID NO: 65), miR-181a (SEQ ID NO: 66), miR-320B (SEQ ID NO: 71), miR-324-5p (SEQ ID NO: 73), let-7b (SEQ ID NO: 76), miR-422a (SEQ ID NO: 77), let-7f-2# (SEQ ID NO: 78), let-7g# (SEQ ID NO: 79), miR-128a (SEQ ID NO: 80), miR-199a-5p (SEQ ID NO: 81), miR-29a# (SEQ ID NO: 83), miR-329 (SEQ ID NO: 84), miR-337-5p (SEQ ID NO: 85), miR-369-3p (SEQ ID NO: 86), miR-376a# (SEQ ID NO: 87), miR-486-3p (SEQ ID NO: 88), miR-20a (SEQ ID NO: 89), miR-106b# (SEQ ID NO: 92), miR-25 (SEQ ID NO: 94), miR-656 (SEQ ID NO: 95), miR-340 (SEQ ID NO: 97), miR-451 (SEQ ID NO: 98), miR-423-5p (SEQ ID NO: 99), miR-652 (SEQ ID NO: 100), miR-495 (SEQ ID NO: 102), miR-328 (SEQ ID NO: 103), miR-19b (SEQ ID NO: 106), miR-145# (SEQ ID NO: 108), miR-199a-3p (SEQ ID NO: 109), miR-151-5P (SEQ ID NO: 111), miR-502-3p (SEQ ID NO: 113), miR-136# (SEQ ID NO: 114), miR-194 (SEQ ID NO: 115), miR-221 (SEQ ID NO: 116), miR-22# (SEQ ID NO: 117), miR-93 (SEQ ID NO: 118), miR-130b (SEQ ID NO: 121), miR-195 (SEQ ID NO: 123), miR-576-3p (SEQ ID NO: 126), miR-212 (SEQ ID NO: 129), miR-143 (SEQ ID NO: 131), dme-miR-7 (SEQ ID NO: 132), miR-30d# (SEQ ID NO: 134), miR-213 (SEQ ID NO: 135), miR-126# (SEQ ID NO: 136), miR-1197 (SEQ ID NO: 137), miR-1255B (SEQ ID NO: 138), miR-335# (SEQ ID NO: 142), miR-33a# (SEQ ID NO: 143), miR-374a# (SEQ ID NO: 144), miR-381 (SEQ ID NO: 145), miR-409-5p (SEQ ID NO: 146), miR-551b (SEQ ID NO: 149), miR-616 (SEQ ID NO: 150), miR-638 (SEQ ID NO: 151), miR-889 (SEQ ID NO: 153), rno-miR-29c# (SEQ ID NO: 154) and combinations thereof.

16. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO: 196), miR-668 (SEQ ID NO: 194), and combinations thereof.

17. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7g (SEQ ID NO: 72), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-1244 (SEQ ID NO: 20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO:185), miR-539 (SEQ ID NO:189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), and combinations thereof.

18. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), let-7g (SEQ ID NO: 72); miR-103(SEQ ID NO:105), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122); miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-122 (SEQ ID NO: 22), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-551b# (SEQ ID NO:

172), miR-1183 (SEQ ID NO: 197) and miR-892b, (SEQ ID NO: 248) and combinations thereof.

19. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-103(SEQ ID NO:105), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122); miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-122 (SEQ ID NO: 22), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-1183 (SEQ ID NO: 197) and miR-892b (SEQ ID NO: 248), and combinations thereof.

20. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of let-7b (SEQ ID NO: 76), miR-106b# (SEQ ID NO: 92), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-151-5P (SEQ ID NO: 111), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-15a (SEQ ID NO: 208), miR-181a (SEQ ID NO: 66), miR-181c (SEQ ID NO: 209), miR-18a# (SEQ ID NO: 211), miR-194 (SEQ ID NO: 115), miR-199a-5p (SEQ ID NO: 81), miR-199b-5p (SEQ ID NO: 213), miR-20a (SEQ ID NO: 89), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-30e-3p (SEQ ID NO: 224), miR-324-5p (SEQ ID NO: 73), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-487a (SEQ ID NO:231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO:233), miR-495 (SEQ ID NO: 102), miR-505# (SEQ ID NO: 235), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-744# (SEQ ID NO: 245), miR-769-5p (SEQ ID NO: 246), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-10b# (SEQ ID NO: 5), miR-1183 (SEQ ID NO:197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO: 199), miR-1260 (SEQ ID NO: 47), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-128 (SEQ ID

NO: 158), miR-1290 (SEQ ID NO: 34), miR-1298 (SEQ ID NO: 204), miR-1303 (SEQ ID NO: 3), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-135b (SEQ ID NO:205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-146b-5p (SEQ ID NO: 24), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-185 (SEQ ID NO:163), miR-186 (SEQ ID NO: 210), miR-193a-3p (SEQ ID NO.: 212), miR-193b (SEQ ID NO: 12), miR-197 (SEQ ID NO: 10), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-200a (SEQ ID NO:214), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-206 (SEQ ID NO: 23), miR-20b (SEQ ID NO:216), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-214 (SEQ ID NO:217), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO:220), miR-223 (SEQ ID NO:221), miR-30a-3p (SEQ ID NO: 223), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-320 (SEQ ID NO: 37), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-326 (SEQ ID NO:225), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-338-5P (SEQ ID NO: 15), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-34a# (SEQ ID NO: 13), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-375 (SEQ ID NO: 8), miR-378 (SEQ ID NO:167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-450a (SEQ ID NO:228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO: 230), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234) miR-511 (SEQ ID NO:236), miR-518d-3p (SEQ ID NO: 237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO:239), miR-548a-3p (SEQ ID NO: 14), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-574-3p (SEQ ID NO: 4), miR-577 (SEQ ID NO: 243), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-885-5p (SEQ ID NO: 247), miR-9# (SEQ ID NO: 249), miR-95 (SEQ ID NO: 250), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), let-7g (SEQ ID NO: 72); miR-103(SEQ ID NO:105), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-

539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122); miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-122 (SEQ ID NO: 22), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-1183 (SEQ ID NO: 197) and miR-892b, (SEQ ID NO: 248) and combinations thereof.

21. The method of claim 1 or claim 2, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA are selected from the group consisting of miR-106b# (SEQ ID NO: 92), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-199a-5p (SEQ ID NO: 81), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-487a (SEQ ID NO:231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO: 233), miR-495 (SEQ ID NO: 102), miR-744# (SEQ ID NO:245), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-10b# (SEQ ID NO: 5), miR-1183 (SEQ ID NO: 197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO:199), miR-1260 (SEQ ID NO: 47), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-1290 (SEQ ID NO: 34), miR-1298 (SEQ ID NO: 204), miR-1303 (SEQ ID NO: 3), miR-135b (SEQ ID NO: 205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-193b (SEQ ID NO: 12), miR-197 (SEQ ID NO: 10), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-206 (SEQ ID NO: 23), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-214 (SEQ ID NO: 217), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO:220), miR-223 (SEQ ID NO: 221), miR-338-5P (SEQ ID NO: 15), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-34a# (SEQ ID NO: 13), miR-375 (SEQ ID NO: 8), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-450a (SEQ ID NO:228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO:230), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234), miR-511 (SEQ ID NO: 236), miR-518d-3p (SEQ ID NO:237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO: 239), miR-548a-3p (SEQ ID NO: 14), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-577 (SEQ ID NO:243), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-885-5p (SEQ ID NO:247), miR-95 (SEQ ID NO: 250), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-141 (SEQ ID NO: 161),

miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-598 (SEQ ID NO: 110), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), let-7g (SEQ ID NO: 72); miR-103(SEQ ID NO:105), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122); miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-122 (SEQ ID NO: 22), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), miR-1183 (SEQ ID NO: 197) and miR-892b, (SEQ ID NO: 248) and combinations thereof.

22. The method of any one of claims 1-21, wherein the level or expression pattern of at least 2 different microRNAs is detected.

23. The method of any one of claims 1-21, wherein the level or expression pattern of at least 10 different microRNA is detected.

24. The method of any one of claims 1-21, wherein the level or expression pattern of at least 20 different microRNA is detected.

25. The method of any one of claims 1-4, wherein the presence or an increased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs

is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-19a (SEQ ID NO: 74), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), and combinations thereof.

26. The method of any one of claims 1-4, wherein the presence or an increased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO: 64), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107),

miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96, miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), and combinations thereof.

27. The method of any one of claims 1-4, wherein the presence or an increased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11) ; miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21) and combinations thereof.

28. The method of any one of claims 1-4, wherein the presence or an increased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11) ; miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14) and combinations thereof.

29. The method of any one of claims 1-4, wherein the presence or an increased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5),

miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11) and combinations thereof.

30. The method of any one of claims 1-29, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-20a# (SEQ ID NO:75), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID

NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof.

31. The method of any one of claims 1-29, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-30b (SEQ ID NO:42), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-20a# (SEQ ID NO:75), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-664 (SEQ ID NO:152), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ

ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), and combinations thereof.

32. The method of any one of claims 1-29, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88) and combinations thereof.

33. The method of any one of claims 1-29, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID

NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61) and combinations thereof.

34. The method of any one of claims 1-29, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), and combinations thereof.

35. The method of any one of claims 18-24, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), let-7g (SEQ ID NO: 72), miR-103 (SEQ ID NO: 105), miR-106b# (SEQ ID NO: 92), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-1244 (SEQ ID NO: 20), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-151-5P (SEQ ID NO: 111), miR-15a (SEQ ID NO: 208), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a (SEQ ID NO: 66), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-181c (SEQ ID NO: 209), miR-18a# (SEQ ID NO: 211), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-194 (SEQ ID NO: 115), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-199a-5p (SEQ ID NO: 81), miR-199b-5p (SEQ ID NO: 213), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-20a (SEQ ID NO: 89), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-30e-3p (SEQ ID NO: 224), miR-324-5p (SEQ ID NO: 73), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO: 124), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-454

(SEQ ID NO: 187), miR-487a (SEQ ID NO: 231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO: 233), miR-495 (SEQ ID NO: 102), miR-505# (SEQ ID NO: 235), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-744# (SEQ ID NO: 245), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-769-5p (SEQ ID NO: 246), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-520a-3p (SEQ ID NO. 188), and combinations thereof.

36. The method of any one of claims 18-24, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-103(SEQ ID NO:105), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122); miR-668 (SEQ ID NO: 194), and combinations thereof.

37. The method of any one of claims 18-24, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7d (SEQ ID NO: 45), let-7e (SEQ ID NO: 93), let-7f (SEQ ID NO: 174), let-7g (SEQ ID NO: 72); miR-103(SEQ ID NO:105), miR-107 (SEQ ID NO:175), miR-1244(SEQ ID NO:20), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-127-3p (SEQ ID NO: 101), miR-142-3p (SEQ ID NO: 38), miR-144# (SEQ ID NO: 69), miR-148b# (SEQ ID NO: 128), miR-15b (SEQ ID NO: 56), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-190 (SEQ ID NO: 63), miR-196b (SEQ ID NO: 140), miR-19b-1# (SEQ

ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-20a# (SEQ ID NO: 75), miR-24-2# (SEQ ID NO: 120), miR-26a (SEQ ID NO: 70), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-28-5p (SEQ ID NO: 90), miR-29b (SEQ ID NO: 125), miR-301a (SEQ ID NO: 67), miR-30b (SEQ ID NO: 42), miR-30c (SEQ ID NO: 52), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-340# (SEQ ID NO: 127), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-543 (SEQ ID NO: 133), miR-548J (SEQ ID NO: 148), miR-664 (SEQ ID NO: 152), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-99b (SEQ ID NO: 122); miR-668 (SEQ ID NO: 194), and combinations thereof.

38. The method of any one of claims 18-24, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-106b# (SEQ ID NO: 92), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-199a-5p (SEQ ID NO: 81), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-487a (SEQ ID NO:231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO: 233), miR-495 (SEQ ID NO: 102), miR-744# (SEQ ID NO:245), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-374a (SEQ ID NO: 68), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-548J (SEQ ID NO: 148), and combinations thereof.

39. The method of any one of claims 18-24, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-106b# (SEQ ID NO: 92), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-151-5P (SEQ ID NO: 111), miR-154# (SEQ ID NO: 139), miR-15a (SEQ ID NO: 208), miR-181a (SEQ ID NO: 66), miR-181c (SEQ ID NO: 209), miR-18a# (SEQ ID NO: 211), miR-194 (SEQ ID NO: 115), miR-199a-5p (SEQ ID NO: 81), miR-199b-5p (SEQ ID NO: 213), miR-20a (SEQ ID NO: 89), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-30e-3p (SEQ ID NO: 224), miR-324-5p (SEQ ID NO: 73), miR-411# (SEQ ID NO: 147), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-487a (SEQ ID NO:231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO:233), miR-495 (SEQ ID NO: 102), miR-505#

(SEQ ID NO: 235), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-744# (SEQ ID NO: 245), miR-769-5p (SEQ ID NO: 246), and combinations thereof.

40. The method of any one of claims 18-24, wherein the presence or an increased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of let-7b (SEQ ID NO: 76), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-10b# (SEQ ID NO: 5), miR-1183 (SEQ ID NO: 197), miR-122 (SEQ ID NO: 22), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO: 199), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-1290 (SEQ ID NO: 34), miR-1298 (SEQ ID NO: 204), miR-1303 (SEQ ID NO: 3), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-135b (SEQ ID NO: 205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-186 (SEQ ID NO: 210), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-193b (SEQ ID NO: 12), miR-197 (SEQ ID NO: 10), miR-200a (SEQ ID NO: 214), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-206 (SEQ ID NO: 23), miR-20b (SEQ ID NO: 216), miR-214 (SEQ ID NO: 217), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO: 220), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-223 (SEQ ID NO: 221), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-30a-3p (SEQ ID NO: 223), miR-320 (SEQ ID NO: 37), miR-326 (SEQ ID NO: 225), miR-338-5P (SEQ ID NO: 15), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-34a# (SEQ ID NO: 13), miR-375 (SEQ ID NO: 8), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-450a (SEQ ID NO: 228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO: 230), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234), miR-511 (SEQ ID NO: 236), miR-518d-3p (SEQ ID NO: 237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO: 239), miR-548a-3p (SEQ ID NO: 14), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-574-3p (SEQ ID NO: 4), miR-577 (SEQ ID NO: 243), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-885-5p (SEQ ID NO: 247), miR-9# (SEQ ID NO: 249), miR-95 (SEQ ID NO: 250), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-1260 (SEQ ID NO: 47), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-146b-5p (SEQ ID NO: 24), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-185 (SEQ ID NO:163), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID

NO: 165), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-378 (SEQ ID NO:167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-579 (SEQ ID NO: 170), and combinations thereof.

41. The method of any one of claims 18-24, wherein the presence or an increased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-122 (SEQ ID NO: 22), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), and combinations thereof.

42. The method of any one of claims 18-24, wherein the presence or an increased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-122 (SEQ ID NO: 22), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-146a (SEQ ID NO: 21), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-222 (SEQ ID NO: 16), miR-26a-2# (SEQ ID NO: 82), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-590-5p (SEQ ID NO: 104), miR-598 (SEQ ID NO: 110), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), and combinations thereof.

43. The method of any one of claims 18-24, wherein the presence or an increased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-10b# (SEQ ID NO: 5), miR-1183 (SEQ ID NO: 197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO:199), miR-1260 (SEQ ID NO: 47), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-1290 (SEQ ID NO: 34), miR-1298 (SEQ ID NO: 204), miR-1303 (SEQ ID NO: 3), miR-135b (SEQ ID NO: 205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-193b (SEQ ID NO: 12), miR-197 (SEQ ID NO: 10), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-206 (SEQ ID NO: 23), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-214 (SEQ ID NO: 217), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO:220), miR-223 (SEQ ID NO: 221), miR-338-5P (SEQ ID NO: 15), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-34a# (SEQ ID NO: 13), miR-375 (SEQ ID NO: 8), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-450a (SEQ ID NO:228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO:230), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234), miR-511 (SEQ ID NO: 236), miR-518d-3p (SEQ ID NO:237), miR-518e (SEQ ID NO: 238),

miR-518f (SEQ ID NO: 239), miR-548a-3p (SEQ ID NO: 14), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-577 (SEQ ID NO:243), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-885-5p (SEQ ID NO:247), miR-95 (SEQ ID NO: 250), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-148a (SEQ ID NO: 91), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-345 (SEQ ID NO: 18), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-598 (SEQ ID NO: 110), and combinations thereof.

44. The method of any one of claims 18-24, wherein the presence or an increased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of let-7b (SEQ ID NO: 76), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-10b# (SEQ ID NO: 5), miR-1183 (SEQ ID NO:197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO: 199), miR-1260 (SEQ ID NO: 47), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-1290 (SEQ ID NO: 34), miR-1298 (SEQ ID NO: 204), miR-1303 (SEQ ID NO: 3), miR-130a (SEQ ID NO: 112), miR-135b (SEQ ID NO:205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-142-5p (SEQ ID NO: 43), miR-146b-5p (SEQ ID NO: 24), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-150 (SEQ ID NO: 27), miR-152 (SEQ ID NO: 130), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-185 (SEQ ID NO:163), miR-186 (SEQ ID NO: 210), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-193b (SEQ ID NO: 12), miR-197 (SEQ ID NO: 10), miR-19a (SEQ ID NO: 74), miR-200a (SEQ ID NO:214), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-206 (SEQ ID NO: 23), miR-20b (SEQ ID NO:216), miR-21 (SEQ ID NO: 51), miR-21# (SEQ ID NO: 141), miR-214 (SEQ ID NO:217), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO:220), miR-223 (SEQ ID NO:221), miR-30a-3p (SEQ ID NO: 223), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-320 (SEQ ID NO: 37), miR-324-3p (SEQ ID NO: 107), miR-326 (SEQ ID NO:225), miR-335 (SEQ ID NO: 119), miR-338-5P (SEQ ID NO: 15), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-34a# (SEQ ID NO: 13), miR-362-3p (SEQ ID NO: 96), miR-375 (SEQ ID NO: 8), miR-378 (SEQ ID NO:167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-450a (SEQ ID NO:228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO: 230), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234) miR-511 (SEQ ID NO:236), miR-518d-3p (SEQ ID NO: 237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO:239), miR-548a-3p (SEQ ID NO: 14), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-574-

3p (SEQ ID NO: 4), miR-577 (SEQ ID NO: 243), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-885-5p (SEQ ID NO: 247), miR-9# (SEQ ID NO: 249), miR-95 (SEQ ID NO: 250) and combinations thereof.

45. The method of any one of claims 18-24, wherein the absence or a decreased level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA is detected, relative to a predetermined criterion, is indicative of a diagnosis of progressive IPF, and the one or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-1183 (SEQ ID NO: 197) and miR-892b (SEQ ID NO: 248).

46. The method of any of claims 1-45, wherein the sample is selected from the group consisting of whole blood, serum, plasma, exosomes and isolated microvesicles.

47. The method of any one of claims 1-46, wherein the method further comprises administering a therapeutic agent to the subject.

48. A method of treating a human subject diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) according to any of methods 1-46 comprising administering a therapeutic agent to the subject to treat IPF.

49. A method of treating a human subject identified as having idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) or at risk of IPF based on an abnormal level of one, two, three, four, five, six, seven or more IPF-associated microRNAs in a blood sample of the subject, comprising administering a therapeutic agent to the subject to treat IPF.

50. The method of claim 48 or claim 49, wherein the one, two, three, four, five, six, seven or more microRNAs is selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-

886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59), miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID

NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO: 164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), miR-1183 (SEQ ID NO: 197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO: 199), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-1298 (SEQ ID NO: 204), miR-135b (SEQ ID NO: 205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-15a (SEQ ID NO: 208), miR-181c (SEQ ID NO: 209), miR-186 (SEQ ID NO: 210), miR-18a# (SEQ ID NO: 211), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-199b-5p (SEQ ID NO: 213), miR-200a (SEQ ID NO: 214), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-20b (SEQ ID NO: 216), miR-214 (SEQ ID NO: 217), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO: 220), miR-223 (SEQ ID NO: 221), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-30a-3p (SEQ ID NO: 223), miR-30e-3p (SEQ ID NO: 224), miR-326 (SEQ ID NO: 225), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-450a (SEQ ID NO: 228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO: 230), miR-487a (SEQ ID NO: 231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO: 233), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234), miR-505# (SEQ ID NO: 235), miR-511 (SEQ ID NO: 236), miR-518d-3p (SEQ ID NO: 237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO: 239), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-577 (SEQ ID NO:

243), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-744# (SEQ ID NO: 245), miR-769-5p (SEQ ID NO: 246), miR-885-5p (SEQ ID NO: 247), miR-892b (SEQ ID NO:248), miR-9# (SEQ ID NO: 249), miR-95 (SEQ ID NO: 250), or combinations thereof.

51. The method of claim 48 or claim 49, wherein the level or expression pattern of at least 2 different microRNAs is detected.

52. The method of claim 48 or claim 49, wherein the level or expression pattern of at least 10 different microRNA is detected.

53. The method of claim 48 or claim 49, wherein the level or expression pattern of at least 20 different microRNA is detected.

54. The method of claim 49, wherein the sample is selected from the group consisting of whole blood, serum, plasma, exosomes and isolated microvesicles.

55. The method of any of claims 47-54, wherein the therapeutic agent is an oligonucleotide that decreases the activity or level of expression of one, two, three, four, five, six, seven or more of the microRNA in the subject.

56. The method of any of claims 47-54, wherein the therapeutic agent is an oligonucleotide that increases the activity or level of expression of one, two, three, four, five, six, seven or more of the microRNA in the subject.

57. The method of any of claims 47-54, wherein the therapeutic agent is an anti-fibrotic agent.

58. The method of claim 57, wherein the anti-fibrotic agent is pirfenidone.

59. The method of any of claims 47-54, wherein the therapeutic agent is selected from the group consisting of steroids (including but not limited to prednisolone), cytotoxic agents (including but not limited to azathioprine and cyclophosphamide), bardoxolone, LPA agonists (including but not limited to AM152); Torisel (temsirolimus); PI3K inhibitors; pentraxin or serum amyloid P (including but not limited to Pentraxin-2 (PTX-2 or PRM-151)); MEK inhibitors (including but not limited to ARRY-162 and ARRY-300); p38 inhibitors; PAI-1 inhibitors (including but not limited to Tiplaxtinin); agents that reduce the activity of transforming growth factor-beta (TGF-β) (including but not limited to GC-1008 (Genzyme/MedImmune); lerdelimumab (CAT-152; Trabio, Cambridge Antibody); metelimumab(CAT-192,Cambridge Antibody,); LY-2157299 (Eli Lilly); ACU-HTR-028 (Opko Health)) including antibodies that target one or more TGF-β isoforms, inhibitors of

TGF-β receptor kinases TGFBR1 (ALK5) and TGFBR2, and modulators of post-receptor signaling pathways; chemokine receptor signaling; endothelin receptor antagonists including inhibitors that target both endothelin receptor A and B and those that selectively target endothelin receptor A (including but not limited to ambrisentan; avosentan; bosentan; clazosentan; darusentan; BQ-153; FR-139317, L-744453; macitentan; PD-145065; PD-156252; PD163610;PS-433540; S-0139; sitaxentan sodium; TBC-3711; zibotentan); agents that reduce the activity of connective tissue growth factor (CTGF) (including but not limited to FG-3019, FibroGen), and including other CTGF-neutralizing antibodies; matrix metalloproteinase (MMP) inhibitors (including but not limited to MMPI-12, PUP-1 and tigapotide triflutate); agents that reduce the activity of epidermal growth factor receptor (EGFR) including but not limed to erlotinib, gefitinib, BMS-690514, cetuximab,, antibodies targeting EGF receptor, inhibitors of EGF receptor kinase, and modulators of post-receptor signaling pathways; agents that reduce the activity of platelet derived growth factor (PDGF) (including but not limited to Imatinib mesylate (Novartis)) and also including PDGF neutralizing antibodies, antibodies targeting PDGF receptor (PDGFR), inhibitors of PDGFR kinase activity, and post-receptor signaling pathways; agents that reduce the activity of vascular endothelial growth factor (VEGF) (including but not limited to axitinib, bevacizumab, BIBF-1120, CDP-791, CT-322, IMC-18F1, PTC-299, and ramucirumab) and also including VEGF-neutralizing antibodies, antibodies targeting the VEGF receptor 1 (VEGFR1, Flt-1) and VEGF receptor 2 (VEGFR2, KDR), the soluble form of VEGFR1 (sFlt) and derivatives thereof which neutralize VEGF, and inhibitors of VEGF receptor kinase activity; inhibitors of multiple receptor kinases such as BIBF-1120 which inhibits receptor kinases for vascular endothelial growth factor, fibroblast growth factor, and platelet derived growth factor; agents that interfere with integrin function (including but not limited to STX-100 and IMGN-388) and also including integrin targeted antibodies; agents that interfere with the pro-fibrotic activities of IL-4 (including but not limited to AER-001, AMG-317, APG-201, and sIL-4Rα) and IL-13 (including but not limited to AER-001, AMG-317, anrukinzumab, CAT-354, cintredekin besudotox, MK-6105, QAX-576, SB-313, SL-102, and TNX-650) and also including neutralizing anti-bodies to either cytokine, antibodies that target IL-4 receptor or IL-13 receptor, the soluble form of IL-4 receptor or derivatives thereof that is reported to bind and neutralize both IL-4 and IL-13, chimeric proteins including all or part of IL-13 and a toxin particularly pseudomonas endotoxin, signaling though the JAK-STAT kinase pathway; agents that interfere with epithelial mesenchymal transition including inhibitors of mTor (including but not limited to AP-23573 or rapamycin); agents that reduce

levels of copper such as tetrathiomolybdate; agents that reduce oxidative stress including N-acetyl cysteine and tetrathiomolybdate; and interferon gamma, inhibitors of phosphodiesterase 4 (PDE4) (including but not limited to Roflumilast); inhibitors of phosphodiesterase 5 (PDE5) (including but not limited to mirodenafil, PF-4480682, sildenafil citrate, SLx-2101, tadalafil, udenafil, UK-369003, vardenafil, and zaprinast); or modifiers of the arachidonic acid pathway including cyclooxygenase and 5-lipoxegenase inhibitors (including but not limited to Zileuton), compounds that reduce tissue remodeling or fibrosis including prolyl hydrolase inhibitors (including but not limited to 1016548, CG-0089, FG-2216, FG-4497, FG-5615, FG-6513, fibrostatin A (Takeda), lufironil,P-1894B, and safironil) and peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)-gamma agonists (including but not limited to pioglitazone and rosiglitazone), and combinations thereof.

60. A kit to be used in the diagnosis of subjects having idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) comprising one, two, three, four, five, six, seven or more probes that specifically hybridize to, or primers that specifically amplify, one or more microRNAs selected from the group consisting of miR-155 (SEQ ID NO:1), miR-767-3p (SEQ ID NO:2), miR-1303 (SEQ ID NO:3), miR-574-3p (SEQ ID NO:4), miR-10b# (SEQ ID NO:5), miR-875-5p (SEQ ID NO:6), miR-29a (SEQ ID NO:7), miR-375 (SEQ ID NO:8), miR-342-3p (SEQ ID NO:9), miR-197 (SEQ ID NO:10), miR-663B (SEQ ID NO:11), miR-193b (SEQ ID NO:12), miR-34a# (SEQ ID NO:13), miR-548a-3p (SEQ ID NO:14), miR-338-5P (SEQ ID NO:15), miR-222 (SEQ ID NO:16), miR-520D-3P (SEQ ID NO:17), miR-345 (SEQ ID NO:18), miR-99b# (SEQ ID NO:19), miR-1244 (SEQ ID NO:20), miR-146a (SEQ ID NO:21), miR-122 (SEQ ID NO:22), miR-206 (SEQ ID NO:23), miR-146b-5p (SEQ ID NO:24), miR-1300 (SEQ ID NO:25), miR-28-3p (SEQ ID NO:26), miR-150 (SEQ ID NO:27), miR-202 (SEQ ID NO:28), miR-636 (SEQ ID NO:29), miR-27a# (SEQ ID NO:30), miR-323-3p (SEQ ID NO:31), miR-520c-3p (SEQ ID NO:32), miR-191 (SEQ ID NO:33), miR-1290 (SEQ ID NO:34), miR-572 (SEQ ID NO:35), miR-886-3p (SEQ ID NO:36), miR-320 (SEQ ID NO:37), miR-142-3p (SEQ ID NO:38), miR-18a (SEQ ID NO:39), miR-26b (SEQ ID NO:40), miR-106b (SEQ ID NO:41), miR-30b (SEQ ID NO:42), miR-142-5p (SEQ ID NO:43), miR-29c (SEQ ID NO:44), let-7d (SEQ ID NO:45), miR-144 (SEQ ID NO:46), miR-1260 (SEQ ID NO:47), miR-361-5p (SEQ ID NO:48), miR-520e (SEQ ID NO:49), miR-660 (SEQ ID NO:50), miR-21 (SEQ ID NO:51), miR-30c (SEQ ID NO:52), miR-148b (SEQ ID NO:53), miR-27b (SEQ ID NO:54), miR-15b# (SEQ ID NO:55), miR-15b (SEQ ID NO:56), miR-16-1# (SEQ ID NO:57), miR-17# (SEQ ID NO:58), miR-22 (SEQ ID NO:59),

miR-32 (SEQ ID NO:60), miR-532-5p (SEQ ID NO:61), miR-101 (SEQ ID NO:62), miR-190 (SEQ ID NO:63), miR-15a# (SEQ ID NO:64), miR-27a (SEQ ID NO:65), miR-181a (SEQ ID NO:66), miR-301a (SEQ ID NO:67), miR-374a (SEQ ID NO:68), miR-144# (SEQ ID NO:69), miR-26a (SEQ ID NO:70), miR-320B (SEQ ID NO:71), let-7g (SEQ ID NO:72), miR-324-5p (SEQ ID NO:73), miR-19a (SEQ ID NO:74), miR-20a# (SEQ ID NO:75), let-7b (SEQ ID NO:76), miR-422a (SEQ ID NO:77), let-7f-2# (SEQ ID NO:78), let-7g# (SEQ ID NO:79), miR-128a (SEQ ID NO:80), miR-199a-5p (SEQ ID NO:81), miR-26a-2# (SEQ ID NO:82), miR-29a# (SEQ ID NO:83), miR-329 (SEQ ID NO:84), miR-337-5p (SEQ ID NO:85), miR-369-3p (SEQ ID NO:86), miR-376a# (SEQ ID NO:87), miR-486-3p (SEQ ID NO:88), miR-20a (SEQ ID NO:89), miR-28-5p (SEQ ID NO:90), miR-148a (SEQ ID NO:91), miR-106b# (SEQ ID NO:92), let-7e (SEQ ID NO:93), miR-25 (SEQ ID NO:94), miR-656 (SEQ ID NO:95), miR-362-3p (SEQ ID NO:96), miR-340 (SEQ ID NO:97), miR-451 (SEQ ID NO:98), miR-423-5p (SEQ ID NO:99), miR-652 (SEQ ID NO:100), miR-127-3p (SEQ ID NO:101), miR-495 (SEQ ID NO:102), miR-328 (SEQ ID NO:103), miR-590-5p (SEQ ID NO:104), miR-103 (SEQ ID NO:105), miR-19b (SEQ ID NO:106), miR-324-3p (SEQ ID NO:107), miR-145# (SEQ ID NO:108), miR-199a-3p (SEQ ID NO:109), miR-598 (SEQ ID NO:110), miR-151-5P (SEQ ID NO:111), miR-130a (SEQ ID NO:112), miR-502-3p (SEQ ID NO:113), miR-136# (SEQ ID NO:114), miR-194 (SEQ ID NO:115), miR-221 (SEQ ID NO:116), miR-22# (SEQ ID NO:117), miR-93 (SEQ ID NO:118), miR-335 (SEQ ID NO:119), miR-24-2# (SEQ ID NO:120), miR-130b (SEQ ID NO:121), miR-99b (SEQ ID NO:122), miR-195 (SEQ ID NO:123), miR-411 (SEQ ID NO:124), miR-29b (SEQ ID NO:125), miR-576-3p (SEQ ID NO:126), miR-340# (SEQ ID NO:127), miR-148b# (SEQ ID NO:128), miR-212 (SEQ ID NO:129), miR-152 (SEQ ID NO:130), miR-143 (SEQ ID NO:131), miR-7 (SEQ ID NO:132), miR-543 (SEQ ID NO:133), miR-30d# (SEQ ID NO:134), miR-213 (SEQ ID NO:135), miR-126# (SEQ ID NO:136), miR-1197 (SEQ ID NO:137), miR-1255B (SEQ ID NO:138), miR-154# (SEQ ID NO:139), miR-196b (SEQ ID NO:140), miR-21# (SEQ ID NO:141), miR-335# (SEQ ID NO:142), miR-33a# (SEQ ID NO:143), miR-374a# (SEQ ID NO:144), miR-381 (SEQ ID NO:145), miR-409-5p (SEQ ID NO:146), miR-411# (SEQ ID NO:147), miR-548J (SEQ ID NO:148), miR-551b (SEQ ID NO:149), miR-616 (SEQ ID NO:150), miR-638 (SEQ ID NO:151), miR-664 (SEQ ID NO:152), miR-889 (SEQ ID NO:153), miR-29c# (SEQ ID NO:154), let-7a# (SEQ ID NO: 155), miR-106a (SEQ ID NO: 156), miR-1227 (SEQ ID NO: 157), miR-128 (SEQ ID NO: 158), miR-132 (SEQ ID NO: 159), miR-140-5p (SEQ ID NO: 160), miR-141 (SEQ ID NO: 161), miR-17 (SEQ ID NO: 162), miR-185 (SEQ ID NO: 163), miR-30a-5p (SEQ ID NO:

164), miR-30d (SEQ ID NO: 165), miR-34a (SEQ ID NO: 166), miR-378 (SEQ ID NO: 167), miR-425 (SEQ ID NO: 168), miR-429 (SEQ ID NO: 169), miR-579 (SEQ ID NO: 170), miR-523 (SEQ ID NO: 171), miR-551b# (SEQ ID NO: 172), let-7a (SEQ ID NO: 173), let-7f (SEQ ID NO: 174), miR-107 (SEQ ID NO: 175), miR-125a-5p (SEQ ID NO: 176), miR-181a-2# (SEQ ID NO: 177), miR-19b-1# (SEQ ID NO: 178), miR-200c (SEQ ID NO: 179), miR-27b# (SEQ ID NO: 180), miR-331-3p (SEQ ID NO: 181), miR-339-5p (SEQ ID NO: 182), miR-362-5p (SEQ ID NO: 183), miR-370 (SEQ ID NO: 184), miR-374b (SEQ ID NO: 185), miR-379 (SEQ ID NO: 186), miR-454 (SEQ ID NO: 187), miR-520a-3p (SEQ ID NO: 188), miR-539 (SEQ ID NO: 189), miR-758 (SEQ ID NO: 190), miR-766 (SEQ ID NO: 191), miR-9 (SEQ ID NO: 192), miR-98 (SEQ ID NO: 193), miR-668 (SEQ ID NO: 194), miR-1256 (SEQ ID NO: 195), miR-299-5p (SEQ ID NO:196), miR-1183 (SEQ ID NO: 197), miR-1233 (SEQ ID NO: 198), miR-1247 (SEQ ID NO: 199), miR-1249 (SEQ ID NO: 200), miR-1270 (SEQ ID NO: 201), miR-1274A (SEQ ID NO: 202), miR-1275 (SEQ ID NO: 203), miR-1298 (SEQ ID NO: 204), miR-135b (SEQ ID NO: 205), miR-138 (SEQ ID NO: 206), miR-145 (SEQ ID NO: 207), miR-15a (SEQ ID NO: 208), miR-181c (SEQ ID NO: 209), miR-186 (SEQ ID NO: 210), miR-18a# (SEQ ID NO: 211), miR-193a-3p (SEQ ID NO: 212), miR-199b-5p (SEQ ID NO: 213), miR-200a (SEQ ID NO: 214), miR-205 (SEQ ID NO: 215), miR-20b (SEQ ID NO: 216), miR-214 (SEQ ID NO: 217), miR-214# (SEQ ID NO: 218), miR-218 (SEQ ID NO: 219), miR-220b (SEQ ID NO: 220), miR-223 (SEQ ID NO: 221), miR-23b (SEQ ID NO: 222), miR-30a-3p (SEQ ID NO: 223), miR-30e-3p (SEQ ID NO: 224), miR-326 (SEQ ID NO: 225), miR-346 (SEQ ID NO: 226), miR-431 (SEQ ID NO: 227), miR-450a (SEQ ID NO: 228), miR-450b-5p (SEQ ID NO: 229), miR-455-5p (SEQ ID NO: 230), miR-487a (SEQ ID NO: 231), miR-493 (SEQ ID NO: 232), miR-494 (SEQ ID NO: 233), miR-501-5p (SEQ ID NO: 234), miR-505# (SEQ ID NO: 235), miR-511 (SEQ ID NO: 236), miR-518d-3p (SEQ ID NO: 237), miR-518e (SEQ ID NO: 238), miR-518f (SEQ ID NO: 239), miR-548c-3p (SEQ ID NO: 240), miR-570 (SEQ ID NO: 241), miR-571 (SEQ ID NO: 242), miR-577 (SEQ ID NO: 243), miR-618 (SEQ ID NO: 244), miR-744# (SEQ ID NO: 245), miR-769-5p (SEQ ID NO: 246), miR-885-5p (SEQ ID NO: 247), miR-892b (SEQ ID NO:248), miR-9# (SEQ ID NO: 249), miR-95 (SEQ ID NO: 250), and combinations thereof.

61. A diagnostic test system adapted for performing any of the methods of claims 1-46.

62. The diagnostic test system of claim 61 comprising means for obtaining test results comprising the activity or level of one, two, three, four, five, six, seven or more microRNA correlated with a diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in a blood sample of the subject; means for collecting and tracking test results for one or more individual blood sample; means for comparing the activity or level of one or more microRNA to a predetermined criterion; and means for reporting whether the activity or level of the one or more microRNA meets or exceeds the predetermined criterion.

63. A computer program product comprising computer-executable instructions embodied in a computer-readable medium for performing the steps of any of the methods of claims 1-46.

PCA Mapping (84.4%)

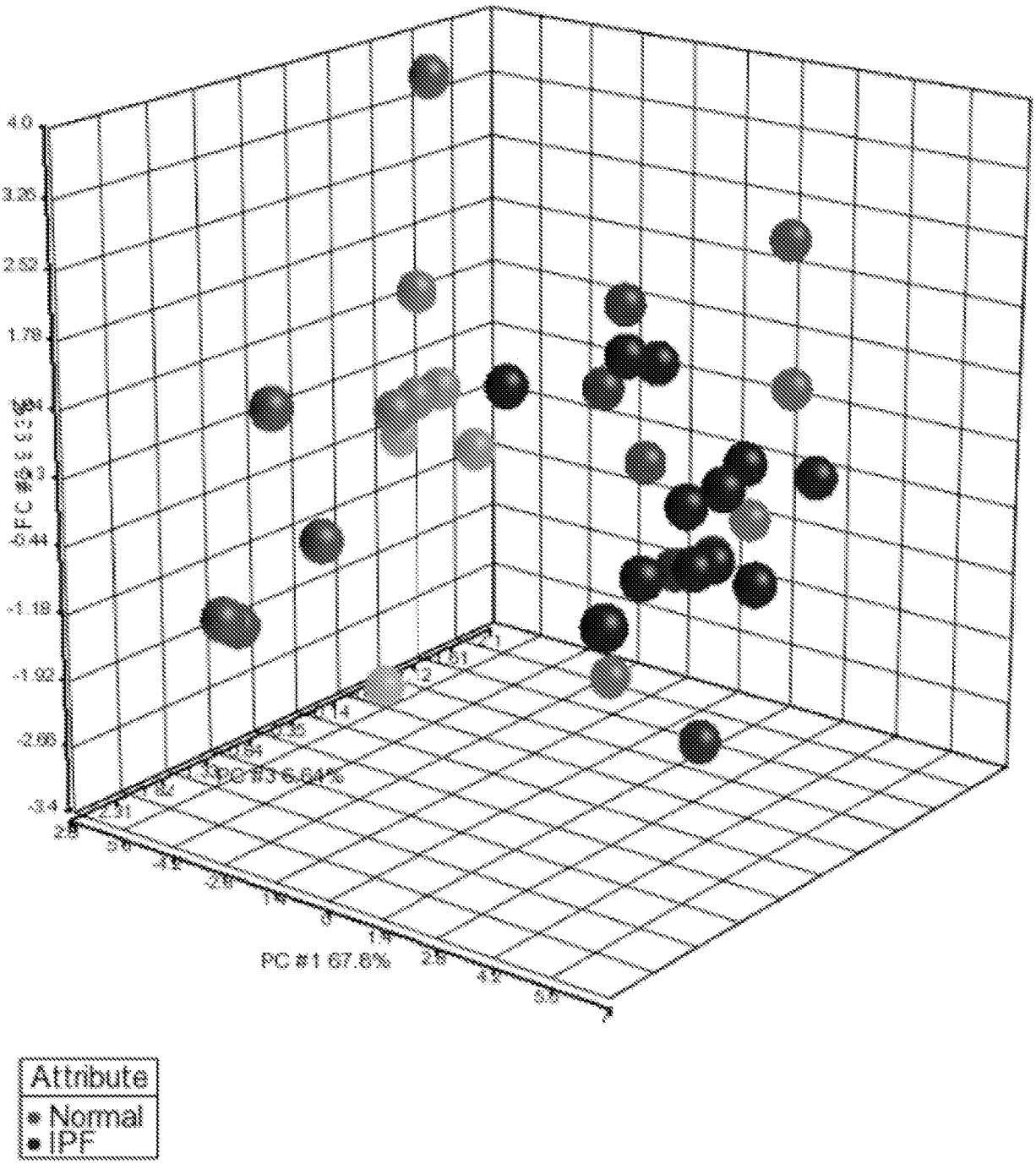


FIGURE 1

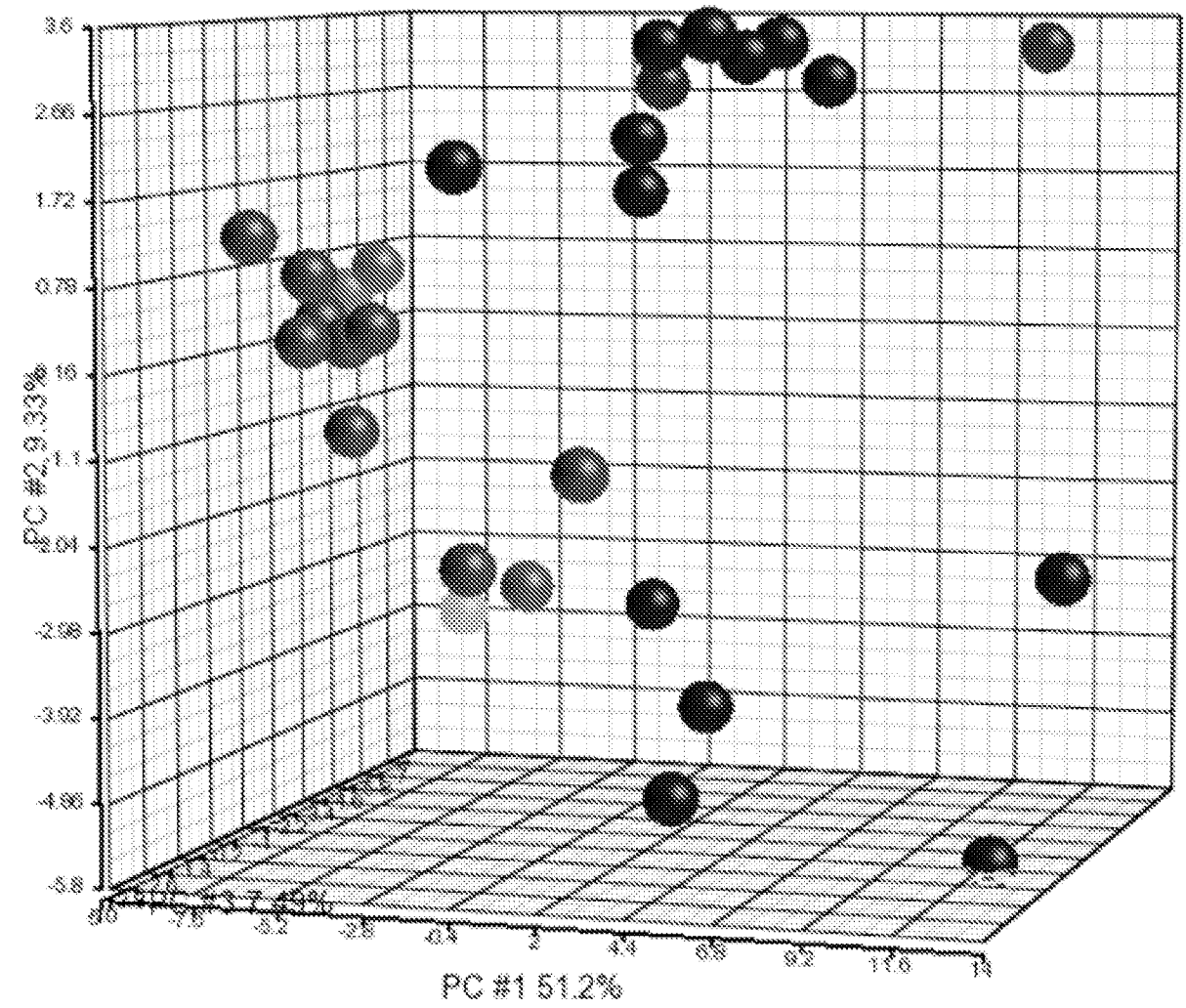


FIGURE 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2012/066221

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C12Q1/68
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)
C12Q

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, BIOSIS, Sequence Search, EMBASE, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	K. V. PANDIT ET AL: "Inhibition and Role of let-7d in Idiopathic Pulmonary Fibrosis", AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE, vol. 182, no. 2, 15 July 2010 (2010-07-15) , pages 220-229, XP55031319, ISSN: 1073-449X, DOI: 10.1164/rccm.200911-1698OC the whole document ----- -/--	1-3, 48-50, 60,61

[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
5 February 2013	18/02/2013

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	Mueller, Frank

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2012/066221

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SAMEER R. OAK ET AL: "A Micro RNA Processing Defect in Rapidly Progressing Idiopathic Pulmonary Fibrosis", PLOS ONE, vol. 6, no. 6, 21 June 2011 (2011-06-21), page e21253, XP55031325, DOI: 10.1371/journal.pone.0021253 the whole document	1-3, 48-50, 60,61
X	WO 2010/039502 A2 (UNIV PITTSBURGH [US]; YOUSEF HANADIE [US]; KAMINSKI NAFTALI [US]; BENO) 8 April 2010 (2010-04-08) the whole document	1-3, 48-50, 60,61
X	OGLESBY IRENE K ET AL: "MicroRNAs in inflammatory lung disease - master regulators or target practice?", RESPIRATORY RESEARCH, BIOMED CENTRAL LTD., LONDON, GB, vol. 11, no. 1, 28 October 2010 (2010-10-28), page 148, XP021071367, ISSN: 1465-9921, DOI: 10.1186/1465-9921-11-148 the whole document	1,2,48, 49,60,61
X	KUSUM V PANDIT ET AL: "MicroRNAs in idiopathic pulmonary fibrosis", TRANSLATIONAL RESEARCH, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 157, no. 4, 18 January 2011 (2011-01-18), pages 191-199, XP028368080, ISSN: 1931-5244, DOI: 10.1016/J.TRSL.2011.01.012 [retrieved on 2011-01-25] the whole document	1,2,48, 49,60,61

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2012/066221

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2010039502 A2	08-04-2010	US 2012045395 A1	23-02-2012
		WO 2010039502 A2	08-04-2010

(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 103987858 A
(43)申请公布日 2014.08.13

(21)申请号 201280057373.1
(22)申请日 2012.11.21
(30)优先权数据
61/562,770 2011.11.22 US
61/648,548 2012.05.17 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2014.05.22
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2012/066221 2012.11.21
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2013/078283 EN 2013.05.30
(71)申请人 英特芒尼公司
地址 美国加利福尼亚州
(72)发明人 K.科森 S.林 秦晓丽
W.Z.布拉德福 S.D.塞维尔特
(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001
代理人 孔青 庞立志
(51)Int.Cl.
C12Q 1/68(2006.01)

权利要求书29页 说明书104页
序列表52页 附图2页

(54)发明名称

诊断和治疗特发性肺纤维化的方法

(57)摘要

本文中描述了用于诊断特发性肺纤维化的材料和方法。

CN 103987858 A

1. 一种在人受试者中诊断特发性肺纤维化 (IPF) 的方法，所述方法包括检测得自于所述受试者的血液样品中的一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的水平，其中所述一种或多种微 RNA 的水平相对于预定标准增高或降低指示诊断出 IPF。

2. 根据权利要求 1 所述的方法，其还包括比较所述微 RNA 的水平与预定标准或范围的步骤。

3. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、

miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-1298(SEQ ID NO:204)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-15a(SEQ ID NO:208)、miR-181c(SEQ ID NO:209)、miR-186(SEQ ID NO:210)、miR-18a#(SEQ ID NO:211)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-199b-5p(SEQ ID NO:213)、miR-200a(SEQ ID NO:214)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-20b(SEQ ID NO:216)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、

miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-30a-3p(SEQ ID NO:223)、miR-30e-3p(SEQ ID NO:224)、miR-326(SEQ ID NO:225)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)、miR-505#(SEQ ID NO:235)、miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-577(SEQ ID NO:243)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-744#(SEQ ID NO:245)、miR-769-5p(SEQ ID NO:246)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-892b(SEQ ID NO:248)、miR-9#(SEQ ID NO:249)、miR-95(SEQ ID NO:250) 及其组合。

4. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、

miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196) 及其组合。

5. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-190(SEQ

ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196) 及其组合。

6. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-122(SEQ ID NO:22)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、let-7g(SEQ ID NO:72)，miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-130a(SEQ ID

NO:112)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122) 及其组合。

7. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、let-7c(SEQ ID NO:93)、miR-122(SEQ ID NO:22)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、

miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122) 及其组合。

8. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、miR-132(SEQ ID NO:159)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-152(SEQ ID NO:130)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190) 及其组合。

9. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-152(SEQ ID NO:130)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、

miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190) 及其组合。

10. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88) 及其组合。

11. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、

miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61) 及其组合。

12. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50) 及其组合。

13. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122) 及其组合。

14. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-379(SEQ ID NO:186) 及其组合。

15. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID

NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-143(SEQ ID NO:131)、dme-miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-889(SEQ ID NO:153)、rno-miR-29c#(SEQ ID NO:154) 及其组合。

16. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-668(SEQ ID NO:194) 及其组合。

17. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、

miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122) 及其组合。

18. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-1183(SEQ ID NO:197) 和 miR-892b(SEQ ID NO:248) 及其组合。

19. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、

miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-1183(SEQ ID NO:197)和 miR-892b(SEQ ID NO:248) 及其组合。

20. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组 :let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-15a(SEQ ID NO:208)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-181c(SEQ ID NO:209)、miR-18a#(SEQ ID NO:211)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-199b-5p(SEQ ID NO:213)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-30e-3p(SEQ ID NO:224)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-505#(SEQ ID NO:235)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-744#(SEQ ID NO:245)、miR-769-5p(SEQ ID NO:246)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-1298(SEQ ID NO:204)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-186(SEQ ID NO:210)、miR-193a-3p(SEQ ID NO.:212)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-200a(SEQ ID NO:214)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-20b(SEQ ID NO:216)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-30a-3p(SEQ ID NO:223)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-326(SEQ ID NO:225)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-577(SEQ ID NO:243)、

miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-9#(SEQ ID NO:249)、miR-95(SEQ ID NO:250)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-1183(SEQ ID NO:197) 和 miR-892b,(SEQ ID NO:248) 及其组合。

21. 根据权利要求 1 或权利要求 2 所述的方法,其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组:miR-106b#(SEQ ID NO:92)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-744#(SEQ ID NO:245)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-1298(SEQ ID NO:204)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-346(SEQ ID NO:226)、

miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)、miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-577(SEQ ID NO:243)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-95(SEQ ID NO:250)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-598(SEQ ID NO:110)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-1183(SEQ ID NO:197) 和 miR-892b(SEQ ID NO:248) 及其组合。

22. 根据权利要求 1 至 21 中任一项所述的方法，其中检测了至少 2 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

23. 根据权利要求 1 至 21 中任一项所述的方法，其中检测了至少 10 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

24. 根据权利要求 1 至 21 中任一项所述的方法，其中检测了至少 20 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

25. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述

一种或多种微RNA选自由以下组成的组:miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)及其组合。

26. 根据权利要求1至4中任一项所述的方法,其中相对于预定标准,检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA存在或水平增高,指示诊断出IPF,且所述一种或多种微RNA选自由以下组成的组:miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)及其组

合。

27. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ IDNO:21) 及其组合。

28. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14) 及其组合。

29. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11) 及其组合。

30. 根据权利要求 1 至 29 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、

miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196) 及其组合。

31. 根据权利要求 1 至 29 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、

miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196) 及其组合。

32. 根据权利要求 1 至 29 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88) 及其组合。

33. 根据权利要求 1 至 29 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61) 及其组合。

34. 根据权利要求 1 至 29 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一

种或多种微RNA选自由以下组成的组:miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)及其组合。

35. 根据权利要求18至24中任一项所述的方法,其中相对于预定标准,检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA不存在或水平降低,指示诊断出IPF,且所述一种或多种微RNA选自由以下组成的组:let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-15a(SEQ ID NO:208)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-181c(SEQ ID NO:209)、miR-18a#(SEQ ID NO:211)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-199b-5p(SEQ ID NO:213)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-30e-3p(SEQ ID NO:224)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-505#(SEQ ID NO:235)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-744#(SEQ ID NO:245)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-769-5p(SEQ ID NO:246)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-520a-3p(SEQ ID NO.188)及其组合。

36. 根据权利要求18至24中任一项所述的方法,其中相对于预定标准,检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA不存在或水平降低,指示诊断出IPF,且所述一种或多种微RNA选自由以下组成的组:let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ

ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-668(SEQ ID NO:194)及其组合。

37. 根据权利要求 18 至 24 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-668(SEQ ID NO:194) 及其组合。

38. 根据权利要求 18 至 24 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-106b#(SEQ ID NO:92)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-744#(SEQ ID NO:245)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-548J(SEQ ID NO:148) 及其组合。

39. 根据权利要求 18 至 24 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-106b#(SEQ ID NO:92)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、

miR-15a(SEQ ID NO:208)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-181c(SEQ ID NO:209)、miR-18a#(SEQ ID NO:211)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-199b-5p(SEQ ID NO:213)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-30e-3p(SEQ ID NO:224)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-505#(SEQ ID NO:235)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-744#(SEQ ID NO:245)、miR-769-5p(SEQ ID NO:246)及其组合。

40. 根据权利要求 18 至 24 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-1298(SEQ ID NO:204)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-186(SEQ ID NO:210)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-200a(SEQ ID NO:214)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-20b(SEQ ID NO:216)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-30a-3p(SEQ ID NO:223)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-326(SEQ ID NO:225)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)、miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-577(SEQ ID NO:243)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-9#(SEQ ID NO:249)、miR-95(SEQ ID NO:250)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-146b-5p(SE QID NO:24)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-21(SEQIDNO:51)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-362-3p(SEQ ID

NO:96)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-579(SEQ ID NO:170) 及其组合。

41. 根据权利要求 18 至 24 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-551b#(SEQ ID NO:172) 及其组合。

42. 根据权利要求 18 至 24 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-17(SEQ IDNO:162)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-551b#(SEQ ID NO:172) 及其组合。

43. 根据权利要求 18 至 24 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-1298(SEQ ID NO:204)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)、miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-577(SEQ ID NO:243)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-95(SEQ ID NO:250)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-598(SEQ ID NO:110) 及其组合。

44. 根据权利要求 18 至 24 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :let-7b(SEQ ID NO:76)、let-7a#(SEQ I DNO:155)、miR-10b#(SEQ

ID NO:5)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-1298(SEQ ID NO:204)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-186(SEQ ID NO:210)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-200a(SEQ ID NO:214)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-20b(SEQ ID NO:216)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-30a-3p(SEQ ID NO:223)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-326(SEQ ID NO:225)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-577(SEQ ID NO:243)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-9#(SEQ ID NO:249)、miR-95(SEQ ID NO:250) 及其组合。

45. 根据权利要求 18 至 24 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的不存在或水平降低，指示诊断出进行性 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-1183(SEQ ID NO:197) 和 miR-892b(SEQ ID NO:248)。

46. 根据权利要求 1 至 45 中任一项所述的方法，其中所述样品选自由以下组成的组：全血、血清、血浆、外来体和分离的微泡。

47. 根据权利要求 1 至 46 中任一项所述的方法，其中所述方法还包括向所述受试者施用治疗剂。

48. 一种治疗根据方法 1 至 46 中的任一种诊断患有特发性肺纤维化 (IPF) 的人受试者的方法，所述方法包括向所述受试者施用治疗剂以治疗 IPF。

49. 一种治疗基于受试者血液样品中的一、二、三、四、五、六、七种或更多种 IPF 相关微 RNA 的异常水平而确定为患有特发性肺纤维化 (IPF) 或处于 IPF 风险的人受试者的方法，所述方法包括向所述受试者施用治疗剂以治疗 IPF。

50. 根据权利要求 48 或权利要求 49 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ

ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、

miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-1298(SEQ ID NO:204)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-15a(SEQ ID NO:208)、miR-181c(SEQ ID NO:209)、miR-186(SEQ ID NO:210)、miR-18a#(SEQ ID NO:211)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-199b-5p(SEQ ID NO:213)、miR-200a(SEQ ID NO:214)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-20b(SEQ ID NO:216)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-30a-3p(SEQ ID NO:223)、miR-30e-3p(SEQ ID NO:224)、miR-326(SEQ ID NO:225)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)、miR-505#(SEQ ID NO:235)、miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、

miR-577(SEQ ID NO:243)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-744#(SEQ ID NO:245)、miR-769-5p(SEQ ID NO:246)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-892b(SEQ ID NO:248)、miR-9#(SEQ ID NO:249)、miR-95(SEQ ID NO:250) 或其组合。

51. 根据权利要求 48 或权利要求 49 所述的方法，其中检测了至少 2 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

52. 根据权利要求 48 或权利要求 49 所述的方法，其中检测了至少 10 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

53. 根据权利要求 48 或权利要求 49 所述的方法，其中检测了至少 20 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

54. 根据权利要求 49 所述的方法，其中所述样品选自由以下组成的组 :全血、血清、血浆、外来体和分离的微泡。

55. 根据权利要求 47 至 54 中任一项所述的方法，其中所述治疗剂是降低一、二、三、四、五、六、七种或更多种所述微 RNA 在所述受试者中的活性或表达水平的寡核苷酸。

56. 根据权利要求 47 至 54 中任一项所述的方法，其中所述治疗剂是增高一、二、三、四、五、六、七种或更多种所述微 RNA 在所述受试者中的活性或表达水平的寡核苷酸。

57. 根据权利要求 47 至 54 中任一项所述的方法，其中所述治疗剂是抗纤维化剂。

58. 根据权利要求 57 所述的方法，其中所述抗纤维化剂是吡非尼酮。

59. 根据权利要求 47 至 54 中任一项所述的方法，其中所述治疗剂选自由以下组成的组 :类固醇（包括但不限于泼尼松龙）、细胞毒性剂（包括但不限于咪唑硫嘌呤和环磷酰胺）、巴多索隆、LPA 激动剂（包括但不限于 AM152) ;特癌适（西罗莫司脂化物）;PI3K 抑制剂 ;穿透素或血清淀粉样蛋白 P（包括但不限于穿透素 -2(PTX-2 或 PRM-151)) ;MEK 抑制剂（包括但不限于 ARRY-162 和 ARRY-300) ;p38 抑制剂 ;PAI-1 抑制剂（包括但不限于泰普替宁）;降低转化生长因子 β (TGF-β) 的活性的药剂（包括但不限于 GC-1008(Genzyme/MedImmune)) ; 乐德木单抗 (CAT-152 ;Trabio, Cambridge Antibody) ; 美替木单抗 (CAT-192, CambridgeAntibody) ;LY-2157299(EliLilly) ;ACU-HTR-028(OpkoHealth), 包括靶向一种或多种 TGF-β 同种型的抗体、TGF-β 受体激酶 TGFBR1(ALK5) 和 TGFBR2 的抑制剂及受体后信号转导路径的调节剂 ;趋化因子受体信号转导 ;内皮肽受体拮抗剂，包括靶向内皮肽受体 A 和 B 的抑制剂及选择性地靶向内皮肽受体 A 的抑制剂（包括但不限于安立生坦、阿伏生坦、波生坦、克拉生坦、达卢生坦、BQ-153、FR-139317、L-744453、马西替坦、PD-145065、PD-156252、PD163610、PS-433540、S-0139、西他塞坦钠、TBC-3711、齐泊腾坦）; 降低结缔组织生长因子 (CTGF) 的活性的药剂（包括但不限于 FG-3019, FibroGen) 且包括其它 CTGF 中和抗体 ;基质金属蛋白酶 (MMP) 抑制剂（包括但不限于 MMPI-12、PUP-1 和三氟乙酸替加泊肽）;降低表皮生长因子受体 (EGFR) 的活性的药剂，包括但不限于厄洛替尼、吉非替尼、BMS-690514、西妥昔单抗、靶向 EGF 受体的抗体、EGF 受体激酶的抑制剂和受体后信号转导路径的调节剂 ;降低血小板衍生的生长因子 (PDGF) 的活性的药剂（包括但不限于甲磺酸伊马替尼 (Novartis)) 并且还包括 PDGF 中和抗体、靶向 PDGF 受体 (PDGFR) 的抗体、PDGFR 激酶活性和受体后信号转导路径的抑制剂 ;降低血管内皮生长因子 (VEGF) 的活性的药剂（包括但不限于阿西替尼、贝伐单抗、BIBF-1120、CDP-791、CT-322、IMC-18F1、PTC-299 和雷莫芦单抗），并且还包括 VEGF 中和抗体、靶向 VEGF 受体 1(VEGFR1, Flt-1) 和

VEGF 受体 2(VEGFR2,KDR) 的抗体、能中和 VEGF 的 VEGFR1 可溶性形式 (sFlt) 及其衍生物，以及 VEGF 受体激酶活性的抑制剂；多种受体激酶的抑制剂，如抑制血管内皮生长因子、纤维母细胞生长因子和血小板衍生的生长因子的受体激酶的 BIBF-1120；干扰整合素功能的药剂（包括但不限于 STX-100 和 IMGN-388)，并且还包括整合素靶向的抗体；干扰 IL-4 的促纤维化活性的药剂（包括但不限于 AER-001、AMG-317、APG-201 和 sIL-4Rα）和干扰 IL-13 的促纤维化活性的药剂（包括但不限于 AER-001、AMG-317、安芦珠单抗、CAT-354、贝辛白介素、MK-6105、QAX-576、SB-313、SL-102 和 TNX-650)，并且还包括针对任一细胞因子的中和抗体、靶向 IL-4 受体或 IL-13 受体的抗体、据报道能结合且中和 IL-4 与 IL-13 两者的 IL-4 受体可溶性形式或其衍生物、包括 IL-13 整体或一部分和经由 JAK-STAT 激酶路径进行信号转导的毒素（特别是假单胞菌内毒素）的嵌合蛋白质；干扰上皮 - 间质转化的药剂，包括 mTor 的抑制剂（包括但不限于 AP-23573 或雷帕霉素）；降低铜的水平的药剂，如四硫钼酸盐；降低氧化应力的药剂，包括 N- 乙酰基半胱氨酸和四硫钼酸盐；和干扰素 γ；磷酸二酯酶 4(PDE4) 的抑制剂（包括但不限于罗氟司特）；磷酸二酯酶 5(PDE5) 的抑制剂（包括但不限于米罗那非、PF-4480682、柠檬酸西地那非、SLx-2101、他达拉非、乌地那非、UK-369003、伐地那非和扎普司特）；或花生四烯酸路径调节剂，包括环加氧酶和 5- 脂加氧酶抑制剂（包括但不限于齐留通）；减轻组织重建或纤维化的化合物，包括脯氨酰水解酶抑制剂（包括但不限于 1016548、CG-0089、FG-2216、FG-4497、FG-5615、FG-6513、菲布他丁 A(Takeda)、路西菲尔、P-1894B 和沙非罗尼）和过氧化物酶体增殖物活化受体 (PPAR) γ 激动剂（包括但不限于吡格列酮和罗格列酮）；及其组合。

60. 一种用于诊断患有特发性肺纤维化 (IPF) 的受试者的试剂盒，其包括一、二、三、四、五、六、七种或更多种与选自由以下组成的组的一种或多种微 RNA 特异性杂交的探针或特异性扩增选自由以下组成的组的一种或多种微 RNA 的引物：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID

NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、

miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-1298(SEQ ID NO:204)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-15a(SEQ ID NO:208)、miR-181c(SEQ ID NO:209)、miR-186(SEQ ID NO:210)、miR-18a#(SEQ ID NO:211)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-199b-5p(SEQ ID NO:213)、miR-200a(SEQ ID NO:214)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-20b(SEQ ID NO:216)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-30a-3p(SEQ ID NO:223)、miR-30e-3p(SEQ ID NO:224)、miR-326(SEQ ID NO:225)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)、miR-505#(SEQ ID NO:235)、miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-577(SEQ ID NO:243)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-744#(SEQ ID NO:245)、miR-769-5p(SEQ ID NO:246)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-892b(SEQ ID NO:248)、miR-9#(SEQ ID NO:249)、miR-95(SEQ ID NO:250) 及其组合。

61. 一种诊断性测试系统，其适于执行根据权利要求 1 至 46 所述的方法中的任一种。

62. 根据权利要求 61 所述的诊断性测试系统，其包括用于获得包括所述受试者的血液样品中的一、二、三、四、五、六、七种或更多种与特发性肺纤维化 (IPF) 的诊断相关的微 RNA 的活性或水平的测试结果的构件；用于收集和跟踪一份或多份个体血液样品的测试结果的构件；用于比较一种或多种微 RNA 的活性或水平与预定标准的构件；和用于报告所述一种或多种微 RNA 的活性或水平是否满足或超过所述预定标准的构件。

63. 一种计算机程序产品，其包括体现在计算机可读取介质中的用于执行根据权利要求 1 至 46 所述的方法中的任一种的步骤的计算机可执行指令。

诊断和治疗特发性肺纤维化的方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求 2011 年 11 月 22 日提交的美国临时申请号 61/562,770 和 2012 年 5 月 17 日提交的美国临时申请号 61/648,548 的优先权益。各优先权申请的公开内容是以全文引用的方式并入本文中。

发明领域

[0003] 本申请是针对诊断和治疗特发性肺纤维化的方法。

[0004] 以引用的方式并入以电子方式提交的材料

[0005] 以全文引用的方式并入的是与本文同时提交且标识如下的计算机可读取核苷酸 / 氨基酸序列表 :ASCII(文本) 文件名“46562B_SeqListing.txt”,37,589 个字节,2012 年 11 月 20 日创建。

[0006] 发明背景

[0007] 特发性肺纤维化 (IPF) 是一种慢性间质性肺病,其特征在于细胞外基质沉积失调,从而导致持续不断地破坏正常的肺。经诊断患有 IPF 的患者通常经历进行性肺动脉瓣闭锁不全,且大部分死于呼吸衰竭。诊断后的估计中值存活率为约 3 年 (ATS/ERS. Am J Respir Crit Care Med2002:165(2):277-304)。在美国,IPF 的估计患病率 (90,000 名个体) 和发病率 (30,000 名个体) 的比率反映了这种不良预后 (Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. Am JRespir Crit Care Med 2006:174(7):810-816)。

[0008] 特发性肺纤维化 (IPF) 是特发性间质性肺炎的最常见形式且其特征在于组织学 UIP 模式。IPF 具有隐伏性发作,但在症状出现后,肺功能将无情地劣化且在诊断后 3 至 5 年内死亡。

[0009] miRNA 是一类具有约 19-25 个核苷酸的小非编码 RNA,其充当转录后基因调节子 ; 且可以调控整个基因集 (Lim 等, Nature2005. 433:769-73)。miRNA 在多种生物过程 (包括发育、细胞增殖、分化和凋亡) 中提供重要的调控功能。

发明概要

[0010] 在一个方面,本文中描述了一种在人受试者中诊断特发性肺纤维化 (IPF) 的方法,所述方法包括检测得自于所述受试者的血液样品中的一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的水平,其中所述一种或多种微 RNA 相对于预定标准或范围的差异性表达水平 (增高或降低) 指示诊断出 IPF。举例来说,微 RNA 的水平可能相对于非 IPF 患者的样品中的水平有所增高或降低。所述方法任选地还包括比较所述微 RNA 水平 (优选为标准化微 RNA 水平) 与预定标准或范围的步骤。在相关方面,本文中描述了一种在人受试者中诊断 IPF 的方法,所述方法包括检测得自于所述受试者的血液样品中的一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的水平,其中检测水平在与 IPF 相关的预定范围内指示诊断出 IPF。或者,检测水平在与非 IPF 患者相关的预定范围之外指示诊断出 IPF。

[0011] 在另一个方面，本文描述了一种治疗根据本文中所描述的任何诊断方法诊断为患有特发性肺纤维化 (IPF) 的人受试者的方法，所述方法包括向所述受试者施用治疗剂以治疗 IPF。

[0012] 在又另一个方面，本文描述了一种治疗基于受试者血液样品中的一种或多种 IPF 相关微 RNA 的异常水平而确定为患有特发性肺纤维化 (IPF) 或处于 IPF 风险的人受试者的方法，所述方法包括向所述受试者施用治疗剂以治疗 IPF。

[0013] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、

miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-1298(SEQ ID NO:204)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-15a(SEQ ID NO:208)、miR-181c(SEQ ID NO:209)、miR-186(SEQ ID NO:210)、miR-18a#(SEQ ID NO:211)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-199b-5p(SEQ ID NO:213)、miR-200a(SEQ ID NO:214)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-20b(SEQ ID NO:216)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、

miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-30a-3p(SEQ ID NO:223)、miR-30e-3p(SEQ ID NO:224)、miR-326(SEQ ID NO:225)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)、miR-505#(SEQ ID NO:235)、miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-577(SEQ ID NO:243)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-744#(SEQ ID NO:245)、miR-769-5p(SEQ ID NO:246)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-892b(SEQ ID NO:248)、miR-9#(SEQ ID NO:249)、miR-95(SEQ ID NO:250) 及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0014] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组：miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、

miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196) 及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0015] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组：miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、

miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196) 及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0016] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微

RNA选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-122(SEQ ID NO:22)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、let-7g(SEQ ID NO:72),miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122) 及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0017] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-122(SEQ ID NO:22)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148a(SEQ

ID NO:91)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122) 及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0018] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、miR-132(SEQ ID NO:159)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-152(SEQ ID NO:130)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190) 及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0019] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、

let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-152(SEQ ID NO:130)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190) 及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0020] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88) 及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0021] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多

种微RNA选自由以下组成的组:miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)及其组合,且如本文中所公开,所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0022] 在本文中所描述的任何实施方案中,所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组:miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)及其组合,且如本文中所公开,所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0023] 在本文中所描述的任何实施方案中,所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组:let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ

ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122) 及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0024] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-379(SEQ ID NO:186) 及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0025] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-143(SEQ ID NO:131)、dme-miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-889(SEQ ID NO:153)、rno-miR-29c#(SEQ ID NO:154) 及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0026] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-154#(SEQ ID

NO:139)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-668(SEQ ID NO:194) 及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0027] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122) 及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0028] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、

miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-1183(SEQ ID NO:197)和miR-892b(SEQ ID NO:248)及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0029] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-1183(SEQ ID NO:197)和miR-892b(SEQ ID NO:248)及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0030] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组：let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-15a(SEQ ID NO:208)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-181c(SEQ ID NO:209)、miR-18a#(SEQ ID NO:211)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-199b-5p(SEQ ID NO:213)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-30e-3p(SEQ ID NO:224)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-505#(SEQ ID NO:235)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-744#(SEQ ID NO:245)、miR-769-5p(SEQ ID NO:246)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-1298(SEQ ID NO:204)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-186(SEQ ID NO:210)、

miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-200a(SEQ ID NO:214)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-20b(SEQ ID NO:216)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-30a-3p(SEQ ID NO:223)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-326(SEQ ID NO:225)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-577(SEQ ID NO:243)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-9#(SEQ ID NO:249)、miR-95(SEQ ID NO:250)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374a(SEQ IDN O:68)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-1183(SEQ ID NO:197) 和 miR-892b(SEQ ID NO:248) 及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0031] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种

微RNA选自由以下组成的组:miR-106b#(SEQ ID NO:92)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-744#(SEQ ID NO:245)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-1298(SEQ ID NO:204)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)、miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-577(SEQ ID NO:243)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-95(SEQ ID NO:250)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-598(SEQ ID NO:110)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-758(SEQ ID NO:190)、

miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-1183(SEQ ID NO:197) 和 miR-892b(SEQ ID NO:248) 及其组合，且如本文中所公开，所述相对于预定标准或范围的水平有所增高或降低。

[0032] 在本文中所描述的任何实施方案中，检测了 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、35、40 种或更多种不同的微 RNA 的水平。当检测多种不同的微 RNA 的水平时，其中一些可能相对于预定标准或范围有所增高或降低，各种增高或降低的水平形成了表达模式。

[0033] 在一个变化形式中，相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的表达模式或水平增高或存在，且指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172) 及其组合。

[0034] 在一个变化形式中，相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的表达模式或水平增高或存在，且指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选

自由以下组成的组:miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)及其组合。

[0035] 在另一个变化形式中,相对于预定标准,检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA的表达模式或水平增高或存在,且指示诊断出IPF,且所述一种或多种微RNA选自由以下组成的组:let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-1298(SEQ ID NO:204)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-186(SEQ ID NO:210)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-200a(SEQ ID NO:214)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-20b(SEQ ID NO:216)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-30a-3p(SEQ ID NO:223)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-326(SEQ ID NO:225)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)、miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-577(SEQ ID NO:243)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-9#(SEQ ID NO:249)、miR-95(SEQ ID NO:250)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-128(SEQ ID

NO:158)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-579(SEQ ID NO:170) 及其组合。

[0036] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的表达模式或水平增高或存在，且指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-551b#(SEQ ID NO:172) 及其组合。

[0037] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的表达模式或水平增高或存在，且指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-551b#(SEQ ID NO:172) 及其组合。

[0038] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的表达模式或水平增高或存在，且指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-1298(SEQ ID NO:204)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)、miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-577(SEQ ID NO:243)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-95(SEQ ID NO:250)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-598(SEQ ID NO:110) 及其组合。

[0039] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多

种微 RNA 的表达模式或水平增高或存在，且指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a#(SEQ ID NO:155)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ IDNO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-1298(SEQ ID NO:204)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-186(SEQ ID NO:210)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-200a(SEQ ID NO:214)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-20b(SEQ ID NO:216)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-30a-3p(SEQ ID NO:223)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-326(SEQ ID NO:225)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-577(SEQ ID NO:243)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-9#(SEQ ID NO:249)、miR-95(SEQ ID NO:250) 及其组合。

[0040] 在一些实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21) 及其组合。

[0041] 在一些实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)

和miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)及其组合。

[0042] 在一些实施方案中,所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组:miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)及其组合。

[0043] 在另一个变化形式中,相对于预定标准,检测到一种或多种微RNA的表达模式或水平降低或不存在,且指示诊断出IPF,且所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组:miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、

miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)及其组合。

[0044] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一种或多种微RNA的表达模式或水平降低或不存在，且指示诊断出IPF，且所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组：miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)及其组合。

[0045] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一种或多种微RNA的表达模式或水平降低或不存在，且指示诊断出IPF，且所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、

miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122) 及其组合。

[0046] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 的表达模式或水平降低或不存在，且指示诊断出 IPF，且所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-379(SEQ ID NO:186) 及其组合。

[0047] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 的表达模式或水平降低或不存在，且指示诊断出 IPF，且所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-143(SEQ ID NO:131)、

dme-miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-889(SEQ ID NO:153)、rno-miR-29c#(SEQ ID NO:154) 及其组合。

[0048] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 的表达模式或水平降低或不存在，且指示诊断出 IPF，且所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-668(SEQ ID NO:194) 及其组合。

[0049] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 的表达模式或水平降低或不存在，且指示诊断出 IPF，且所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122) 及其组合。

[0050] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 的表达模式或水平降低或不存在，指示诊断出进行性 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-1183(SEQ ID NO:197) 和 miR-892b(SEQ ID NO:248)。在一些实施方案中，向确定为患有进行性 IPF 的受试者施用本文中所描述的抗纤维化剂。

[0051] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 的表达模式或水平降低或不存在，且指示诊断出 IPF，且所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、

miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-15a(SEQ ID NO:208)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-181c(SEQ ID NO:209)、miR-18a#(SEQ ID NO:211)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-199b-5p(SEQ ID NO:213)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-30e-3p(SEQ ID NO:224)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-505#(SEQ ID NO:235)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-744#(SEQ ID NO:245)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-769-5p(SEQ ID NO:246)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-668(SEQ ID NO:194) 及其组合。

[0052] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 的表达模式或水平降低或不存在，且指示诊断出 IPF，且所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-668(SEQ ID NO:194) 及其组合。

[0053] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 的表达模式或水平降低或不存在，且指示诊断出 IPF，且所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID

NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-668(SEQ ID NO:194) 及其组合。

[0054] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 的表达模式或水平降低或不存在，且指示诊断出 IPF，且所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-106b#(SEQ ID NO:92)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-744#(SEQ ID NO:245)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-548J(SEQ ID NO:148) 及其组合。

[0055] 在一些实施方案中，相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 的表达模式或水平降低或不存在，且指示诊断出 IPF，且所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-106b#(SEQ ID NO:92)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-15a(SEQ ID NO:208)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-181c(SEQ ID NO:209)、miR-18a#(SEQ ID NO:211)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-199b-5p(SEQ ID NO:213)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-30e-3p(SEQ ID NO:224)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-505#(SEQ ID NO:235)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-744#(SEQ ID NO:245)、miR-769-5p(SEQ ID NO:246) 及其组合。

[0056] 在一些实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ

ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、

miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196) 及其组合。

[0057] 在一些实施方案中,所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、

miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196) 及其组合。

[0058] 在一些实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-122(SEQ ID NO:22)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、let-7g(SEQ ID NO:72),miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、

miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)及其组合。

[0059] 在一些实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-122(SEQ ID NO:22)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122)及其组合。

[0060] 在一些实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、miR-132(SEQ ID NO:159)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-152(SEQ ID NO:130)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190)及其组合。

[0061] 在一些实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-152(SEQ ID NO:130)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190)及其组合。

[0062] 在一些实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组：miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、

miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88) 及其组合。

[0063] 在一些实施方案中，所述一种或多种微RNA选自由以下组成的组：miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61) 及其组合。

[0064] 在一些实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微RNA选自由以下组成的组：miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50) 及其组合。

[0065] 在一些实施方案中，基于 (a) 相对于预定标准或范围，所选微RNA存在或水平增高与 (b) 相对于预定标准或范围，其它所选微RNA不存在或水平降低的组合（例如，相对于非IPF患者的样品中的水平有所增高或降低）的“表达模式”指示诊断出IPF。

[0066] 在本文中所公开的任何实施方案中，所述方法任选地包括向所述受试者施用治疗剂。示例性治疗剂包括但不限于选自由以下组成的组的药剂：类固醇（包括但不限于泼尼松龙 (prednisolone))、细胞毒性剂（包括但不限于咪唑硫嘌呤和环磷酰胺）、巴多索隆 (bardoxolonc)、LPA激动剂（包括但不限于AM152）；特癌适 (Toriscl)（西罗莫司脂化物 (temsirolimus)）；PI3K抑制剂；穿透素或血清淀粉样蛋白P（包括但不限于穿透素-2(PTX-2或PRM-151)）；MEK抑制剂（包括但不限于ARRY-162和ARRY-300）；p38抑制剂；PAI-1抑制剂（包括但不限于泰普替宁 (Tiplaxtinin)）；降低转化生长因子β (TGF-β) 的活性的药剂（包括但不限于GC-1008(Genzyme/MedImmune)）；乐德木单抗 (lerdelimumab) (CAT-152；Trabio,Cambridge Antibody)；美替木单抗 (metelimumab) (CAT-192,Cambridge Antibody)；LY-2157299(Eli Lilly)；ACU-HTR-028(OpkoHealth)，包括靶向一种或多种TGF-β同种型的抗体、TGF-β受体激酶TGFBR1(ALK5)和TGFBR2的抑制剂及受体后信号转导路径的调节剂；趋化因子受体信号转导；内皮肽受体拮抗剂，包括靶向内皮肽受体A和B的抑制剂及选择性地靶向内皮肽受体A的抑制剂（包括但不限于安立生坦

(ambrisentan)、阿伏生坦 (avosentan)、波生坦 (bosentan)、克拉生坦 (clazosentan)、达卢生坦 (darusentan)、BQ-153、FR-139317、L-744453、马西替坦 (macitentan)、PD-145065、PD-156252、PD163610、PS-433540、S-0139、西他塞坦钠 (sitaxentansodium)、TBC-3711、齐泊腾坦 (zibotentan))；降低结缔组织生长因子 (CTGF) 的活性的药剂（包括但不限于 FG-3019，FibroGen) 且包括其它 CTGF 中和抗体；基质金属蛋白酶 (MMP) 抑制剂（包括但不限于 MMPI-12、PUP-1 和三氟乙酸替加泊肽 (tigapotide triflutate))；降低表皮生长因子受体 (EGFR) 的活性的药剂，包括但不限于厄洛替尼 (erlotinib)、吉非替尼 (gefitinib)、BMS-690514、西妥昔单抗 (cetuximab)、靶向 EGF 受体的抗体、EGF 受体激酶的抑制剂和受体后信号转导路径的调节剂；降低血小板衍生的生长因子 (PDGF) 的活性的药剂（包括但不限于甲磺酸伊马替尼 (Imatinib mesylate)(Novartis)) 并且还包括 PDGF 中和抗体、靶向 PDGF 受体 (PDGFR) 的抗体、PDGFR 激酶活性和受体后信号转导路径的抑制剂；降低血管内皮生长因子 (VEGF) 的活性的药剂（包括但不限于阿西替尼 (axitinib)、贝伐单抗 (bevacizumab)、BIBF-1120、CDP-791、CT-322、IMC-18F1、PTC-299 和雷莫芦单抗 (ramucirumab))，并且还包括 VEGF 中和抗体、靶向 VEGF 受体 1(VEGFR1，Flt-1) 和 VEGF 受体 2(VEGFR2，KDR) 的抗体、能中和 VEGF 的 VEGFR1 可溶性形式 (sFlt) 及其衍生物，以及 VEGF 受体激酶活性的抑制剂；多种受体激酶的抑制剂，如抑制血管内皮生长因子、纤维母细胞生长因子和血小板衍生的生长因子的受体激酶的 BIBF-1120；干扰整合素功能的药剂（包括但不限于 STX-100 和 IMGN-388)，并且还包括整合素靶向的抗体；干扰 IL-4 的促纤维化活性的药剂（包括但不限于 AER-001、AMG-317、APG-201 和 sIL-4Rα）和干扰 IL-13 的促纤维化活性的药剂（包括但不限于 AER-001、AMG-317、安芦珠单抗 (anrukinzumab)、CAT-354、贝辛白介素 (cintredekin besudotox)、MK-6105、QAX-576、SB-313、SL-102 和 TNX-650)，并且还包括针对任一细胞因子的中和抗体、靶向 IL-4 受体或 IL-13 受体的抗体、据报道能结合且中和 IL-4 与 IL-13 两者的 IL-4 受体可溶性形式或其衍生物、包括 IL-13 整体或一部分和经由 JAK-STAT 激酶路径进行信号转导的毒素（特别是假单胞菌内毒素）的嵌合蛋白质；干扰上皮 - 间质转化的药剂，包括 mTor 的抑制剂（包括但不限于 AP-23573 或雷帕霉素）；降低铜的水平的药剂，如四硫钼酸盐；降低氧化应力的药剂，包括 N- 乙酰基半胱氨酸和四硫钼酸盐；和干扰素 γ；磷酸二酯酶 4(PDE4) 的抑制剂（包括但不限于罗氟司特 (Roflumilast))；磷酸二酯酶 5(PDE5) 的抑制剂（包括但不限于米罗那非 (mirodenafil)、PF-4480682、柠檬酸西地那非 (sildenafil citrate)、SLx-2101、他达拉非 (tadalafil)、乌地那非 (udcnafil)、UK-369003、伐地那非 (vardcnafil) 和扎普司特 (zaprinast))；或花生四烯酸路径调节剂，包括环加氧酶和 5- 脂加氧酶抑制剂（包括但不限于齐留通 (Zileuton))；减轻组织重建或纤维化的化合物，包括脯氨酰水解酶抑制剂（包括但不限于 1016548、CG-0089、FG-2216、FG-4497、FG-5615、FG-6513、菲布他丁 A(fibrostatinA) (Takeda)、路西菲尔 (lufironil)、P-1894B 和沙非罗尼 (safironil)) 和过氧化物酶体增殖物活化受体 (PPAR) γ 激动剂（包括但不限于吡格列酮 (pioglitazone) 和罗格列酮 (rosiglitazone))；及其组合。

[0067] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述治疗剂可以是能降低一种或多种所述微 RNA 在所述受试者中的活性或表达水平的寡核苷酸。或者，所述治疗剂可以是能增高一种或多种所述微 RNA 在所述受试者中的活性或表达水平的寡核苷酸。

[0068] 在本文中所描述的任何实施方案中，所述血液样品可选自由以下组成的组：全血、血清、血浆、外来体和分离的微泡。在一个示例性实施方案中，所述血液样品是血浆。

[0069] 所述治疗剂还可以是抗纤维化剂，如吡非尼酮 (pirfenidone)。

[0070] 还涵盖试剂盒、诊断性测试系统和计算机程序产品。

[0071] 一种用于诊断患有如本文中所描述的特发性肺纤维化 (IPF) 的受试者的试剂盒，其优选包括一种或多种与选自由以下组成的组的一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 特异性杂交的探针或特异性扩增选自由以下组成的组的一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的引物：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、

miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-1298(SEQ ID NO:204)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-15a(SEQ ID NO:208)、miR-181c(SEQ ID NO:209)、miR-186(SEQ ID NO:210)、miR-18a#(SEQ ID NO:211)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-199b-5p(SEQ ID NO:213)、miR-200a(SEQ ID NO:214)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-20b(SEQ ID NO:216)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、

miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-30a-3p(SEQ ID NO:223)、miR-30e-3p(SEQ ID NO:224)、miR-326(SEQ ID NO:225)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)、miR-505#(SEQ ID NO:235)、miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-577(SEQ ID NO:243)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-744#(SEQ ID NO:245)、miR-769-5p(SEQ ID NO:246)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-892b(SEQ ID NO:248)、miR-9#(SEQ ID NO:249)、miR-95(SEQ ID NO:250) 及其组合。

[0072] 还提供了一种适于执行本文中所描述的任何诊断方法的诊断性测试系统。所述诊断性测试系统可以包括用于获得包括所述受试者的血液样品中的一种或多种与特发性肺纤维化 (IPF) 的诊断相关的微 RNA 的活性或水平的测试结果的构件 ;用于收集和跟踪一份或多份个体血液样品的测试结果的构件 ;用于比较一种或多种微 RNA 的活性或水平与预定标准的构件 ;和用于报告所述一种或多种微 RNA 的活性或水平是否满足或超过所述预定标准的构件。

[0073] 还提供了一种计算机程序产品,其包括体现在计算机可读介质中的用于执行本文中所描述的任何诊断方法的步骤的计算机可执行指令。

[0074] 前述发明概要不打算限定本发明的每个方面,并且在如发明详述等其它部分中描述了其它方面。整个文档打算关联为统一的公开内容,且应理解,涵盖本文中所描述的所有特征组合,即使在本文档的同一语句或短语或部分中并未一起发现所述特征的组合。关于本发明中以“一个 (a/an)”描述或要求的方面,应理解除非上下文明确要求更具限制性的含义,否则这些术语意指“一个或多个”。术语“或”应理解为除非上下文另外明确要求,否则将涵盖可选项或组合项。如果本发明的方面描述为“包括”特征,那么也涵盖“由所述特征组成”或“基本上由所述特征组成”的实施方案。

[0075] 附图简述

[0076] 图 1 是基于实施例 1 中所提供的资料的对 IPF 和健康对照受试者的主要组分分析 (PCA)。基于差异性调控 miRNA 群组的主要组分分析显示明显区分 IPF 与健康对照受试者。所述分析基于标准化值 (ΔCt) 且包括十个最具统计显著性的上调 (相对增高) 和十个最具统计显著性的下调 (相对降低) 序列,如通过 ANOVA 所确定。

[0077] 图 2 是基于实施例 2 中所提供的资料的对 IPF 和健康对照受试者的另一个 PCA。所述分析基于 86 种差异性表达的 miRNA,如利用 ANOVA 所确定 (FDR ≤ 0.05)。

[0078] 发明详述

[0079] 本申请基于这样的发现,即人受试者血液样品中一种或多种微 RNA 的水平 (包括所述微 RNA 的水平增加、存在、水平降低或不存在) 或者一种或多种微 RNA 的表达模式变化是用于诊断患有特发性肺纤维化 (IPF) 的受试者有用工具。本文中所描述的诊断方法可以允许比依靠常规临床诊断的方案更早地诊断和进行治疗介入。本文中所描述的方法还提供了一种与利用肺组织样品进行诊断的常规方法相比侵袭性较小的诊断方法。

[0080] 本文中描述了包括检测/测量人受试者血液样品中的疾病相关微RNA(“miRNA”)的水平和/或表达模式的诊断方法。一种或多种疾病相关miRNA与对照相比的差异性血液水平或表达模式的检测可以用来诊断罹患所述疾病或处于罹患所述疾病(例如,特发性肺纤维化)的风险的患者,从而确定何时开始施用治疗剂或者选择增加或减少治疗剂的量。一种或多种疾病相关miRNA的表达水平和/或表达模式还可以用来监测患者的治疗和疾病状态。所述方法包括向患者施用治疗剂,和以周期性间隔(例如约一周、一个月、两个月、三个月或六个月)检测一种或多种疾病相关miRNA的水平和/或表达模式。此外,一种或多种疾病相关miRNA的水平可能允许筛选药物候选物,以便改变与疾病相关的特定miRNA谱。

[0081] 在本文中所描述的任何诊断方法、诊断装置/设备或治疗方法中,所筛选的miRNA的选择可以包括或不包括以下各项中的一、二、三、四、五、六项、更多项或所有项:miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)和miR-362(SEQ ID NO:96)。

[0082] 在本文中的任何诊断方法、诊断装置/设备或治疗方法中,所筛选的miRNA的选择可以不包括以下各项中的一、二、三、四、五、六项、更多项或所有项:miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-17(SEQ ID NO:162)、let-7a(SEQ ID NO:173)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-122((SEQ ID NO:22)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-200c(SEQ ID NO:179)和miR-130a(SEQ ID NO:112)。

[0083] 在一个方面,本文中描述了在人受试者中诊断特发性肺纤维化(IPF)的方法,所述方法包括检测或测量得自于所述受试者的血液样品中的一种或多种微RNA的水平或表达模式,其中所述一种或多种微RNA的水平或表达模式相对于预定标准的变化指示所述受试者的特发性肺纤维化。对于一些微RNA,相对于预定标准的高水平指示IPF,而对于其它微RNA,相对于预定标准的较低水平指示IPF。与相同微RNA在未患IPF的对照患者中的表达模式相比,在IPF患者中展现差异性表达的所述微RNA称为“疾病相关miRNA或IPF相关miRNA”。所述方法还可以包括比较所述一种或多种微RNA的水平或表达模式与所述预定标准的步骤。在相关实施方案中,所述诊断方法包括检测属于指示IPF的预定范围内的一种或多种微RNA的水平。水平的这一预定范围通常不同于(高于或低于)非IPF患者中可见的相应微RNA的水平。

[0084] 如本文中所使用的术语“差异性表达”是指血液样品中的一种或多种微RNA的表达模式对比得自于健康受试者的血液样品中的一种或多种微RNA的表达模式的定量以及定性差异。举例来说,差异性表达的微RNA在正常状况对比疾病状况下可能存在或不存在,或在疾病状况对比正常状况下可能增高或降低。所述定性调控的微RNA可以在血液样品内展现可在对照状况或疾病状况之一中检测到但不可在两者中都检测到的表达模式。换句话

说，当微 RNA 的表达相对于其在得自于未患 IPF 的无疾病受试者的血液样品中的表达水平以不同的水平（较高或较低、存在或不存在）发生在患有 IPF 的受试者的血液样品中时，微 RNA 得以差异性表达。差异性表达的微 RNA 的水平可能是指样品中的微 RNA 的未经修正（原始的）或经标准化的丰度。微 RNA 水平的比较可以考虑指定微 RNA 相对于未经修正的参考值的未经修正的定量丰度。或者，指定微 RNA 的丰度可以表达为相对于该样品中的一种或多种其它微 RNA（或其它内部对照）的比率。在所述情况下，这一“标准化”比率将相对于得自于健康患者（或非 IPF 患者）的样品的类似“标准化”参考值进行比较。

[0085] 如本文中所使用，术语“微 RNA”、“miR”、“mir”和“miRNA”用来指一类能够调节 RNA 水平的小 RNA 分子（参见 Zeng 和 Cullen, RNA, 9(1):112-123, 2003 ; Kidner 和 Martienssen Trends Genet, 19(1):13-6, 2003 ; Dennis C, Nature, 420(6917):732, 2002 ; Couzin J, Science298(5602):2296-7, 2002，各文献以引用的方式并入本文中）。微 RNA 是一类一般充当转录后基因调节子的非编码小 RNA。在一些情况下，微 RNA 可以与 RNA（通常为 mRNA）的 3’ 非翻译区域 (UTR) 杂交，且可以介导翻译抑制或 RNA 裂解 / 破坏。最近的研究已经显示，微 RNA 在多种生物过程（包括细胞增殖、分化、发育和凋亡）中提供重要的调控功能。

[0086] 不受理论束缚，可以转录编码 miRNA 的基因，从而导致产生 miRNA 前体，称为“pri-miRNA”。所述 pri-miRNA 可以是包含多种 pri-miRNA 的多顺反子 RNA 的一部分。所述 pri-miRNA 可以与茎和环形成发夹，且所述茎可以包含错配的碱基。

[0087] 可以通过 RNA 酶 III 内切核酸酶 Drosha 识别所述 pri-miRNA 的发夹结构。通过 Drosha 处理可以产生具有 5’ 磷酸和约 2 个核苷酸的 3’ 突出 (overhang) 的 pre-miRNA 茎环。pri-miRNA 处理的细节在本领域中众所周知，且可以在例如美国专利公布号 20070050146 中获得，所述专利公布以全文引用的方式并入本文中。

[0088] 患有 IPF 或处于发展 IPF 风险的受试者将展现某些 miRNA 的水平或表达模式变化（相对于 miRNA 所特有的预定标准增高或降低，或处于与 IPF 相关的预定范围内，或处于与非 IPF 患者（例如健康患者）相关的预定范围外）。在本文中所描述的任何实施方案中，相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 的表达模式、存在或水平增高，且指示诊断出 IPF，且所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 包含选自由以下组成的组的核苷酸序列 ：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、

let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-186(SEQ ID NO:210)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-200a(SEQ ID NO:214)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-20b(SEQ ID NO:216)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-30a-3p(SEQ ID NO:223)、miR-326(SEQ ID NO:225)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)、miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-9#(SEQ ID NO:249)、miR-95(SEQ ID NO:250),或其完全互补核苷酸序列及其组合;包含这些 SEQ ID NO 或其完全互补核苷酸序列中的任一者或其组合的至少 15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25 个或更多个连续碱基的微 RNA;与这些 SEQ ID NO 或其完全互补核苷酸序列中的任一者或其组合的核苷酸序列具有至少 80%或 85%或 90%或 95%或更高同一性的微 RNA;或与这些 SEQ ID NO 或其完全互补序列中的任一者或其组合杂交的核苷酸序列。在一些实施方案中,所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 包含选自由以下组成的组的核苷酸序列:miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、

miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-186(SEQ ID NO:210)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-200a(SEQ ID NO:214)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-20b(SEQ ID NO:216)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-30a-3p(SEQ ID NO:223)、miR-326(SEQ ID NO:225)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)、miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-9#(SEQ ID NO:249)、miR-95(SEQ ID NO:250)，或其完全互补核苷酸序列或其组合；包含这些 SEQ ID NO 或其完全互补核苷酸序列中的任一者或其组合的至少 15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25 个或更多个连续碱基的微 RNA；与这些 SEQ ID NO 或其完全互补核苷酸序列中的任一者或其组合的核苷酸序列具有至少 80％或 85％或 90％或 95％或更高同一性的微 RNA；或与这些 SEQ ID NO 或其完全互补序列中的任一者或其组合杂交的核苷酸序列。

[0089] 或者，检测一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的水平是否处于与 IPF 相关的预定范围内。水平的这一预定范围通常高于非 IPF 患者中所见的水平。

[0090] 在本文中所描述的任何实施方案中，相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 不存在或水平降低，且指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 包含选自由以下组成的组的核苷酸序列：miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、

miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-15a(SEQ ID NO:208)、miR-181c(SEQ ID NO:209)、miR-18a#(SEQ ID NO:211)、miR-199b-5p(SEQ ID NO:213)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-30e-3p(SEQ ID NO:224)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-505#(SEQ ID NO:235)，或其完全互补核苷酸序列或其组合；包含这些 SEQ ID NO 或其完全互补核苷酸序列中的任一者或其组合的至少 15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25 个或更多个连续碱基的微 RNA；与这些 SEQ ID NO 或其完全互补核苷酸序列中的任一者或其组合的核苷酸序列具有至少 80％或 85％或 90％或 95％或更高同一性的微 RNA；或与这些 SEQ ID NO 或其完全互补序列中的任一者或其组合杂交的核苷酸序列。在一些实施方案中，所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 包含选自由以下组成的组的核苷酸序列：miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、

let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-15a(SEQ ID NO:208)、miR-181c(SEQ ID NO:209)、miR-18a#(SEQ ID NO:211)、miR-199b-5p(SEQ ID NO:213)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-30e-3p(SEQ ID NO:224)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-505#(SEQ ID NO:235)，或其完全互补核苷酸序列或其组合；包含这些 SEQ ID NO 或其完全互补核苷酸序列中的任一者或其组合的至少 15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25 个或更多个连续碱基的微 RNA；与这些 SEQ ID NO 或其完全互补核苷酸序列中的任一者或其组合的核苷酸序列具有至少 80％或 85％或 90％或 95％或更高同一性的微 RNA；或与这些 SEQ ID NO 或其完全互补序列中的任一者或其组合杂交的核苷酸序列。

[0091] 在如实施例 1 中所述收集样品的实施方案中，相对于对照，检测到一种或多种微 RNA 的表达模式、不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 包含选自由以下组成的组的核苷酸序列：let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-598(SEQ ID NO:110)，或其完全互补核苷酸序列或其组合；包含这些 SEQ ID NO 或其完全互补核苷酸序列中的任一者或其组合的至少 15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25 个或更多个连续碱基的微 RNA；与这些 SEQ ID NO 或其完全互补核苷酸序列中的任一者或其组合的核苷酸序列具有至少 80％或 85％或 90％或 95％或更高同一性的微 RNA；或与这些 SEQ ID NO 或其完全互补序列中的任一者或其组合杂交的核苷酸序列。

[0092] 术语“疾病相关 miRNA”或“IPF 相关 miRNA”涵盖了前述这些差异性表达（即，与得自于非 IPF 患者的样品中的水平相比，在得自于 IPF 患者的样品中观察到水平增高或降低）的核苷酸序列中的任一者。

[0093] 在两个或更多个多核苷酸或多肽序列的情形下，术语“同一的”或“同一性百分比”

是指当比较和比对最大对应性时，如使用以下序列比较算法之一或通过直观检查所测量，两个或更多个序列或子序列相同或具有规定百分比的相同核苷酸。

[0094] 关于序列比较，通常，一个序列充当参考序列，将测试序列与其进行比较。当使用序列比较算法时，将测试序列和参考序列输入到计算机中，必要时指定子序列坐标，且指定序列算法程序参数。序列比较算法基于所指定的程序参数计算测试序列相对于参考序列的序列同一性百分比。

[0095] 可以对用于比较的序列进行最佳比对，例如通过局部同源性算法 (Smith 和 Waterman, Adv. Appl. Math. 2:482(1981))、通过同源性比对算法 (Needleman 和 Wunsch, J. Mol. Biol. 48:443(1970))、通过相似性查找法 (Pearson 和 Lipman, Proc. Natl. Acad. Sci. USA85:2444(1988))、通过计算机实施这些算法（威斯康星遗传学软件包中的 GAP、BESTFIT、FASTA 和 TFASTA, Genetics Computer Group, 575Science Dr., Madison, WI）或通过直观检查。

[0096] 或者，检测所述一种或多种微 RNA 的水平是否处于与 IPF 相关的预定范围内。水平的这一预定范围通常低于非 IPF 患者中所见的水平。

[0097] 在本文中所描述的任何实施方案中，检测或测量了多种不同的微 RNA 的水平。因而，举例来说，在人受试者中诊断特发性肺纤维化 (IPF) 的前述方法可以包括：(a) 检测或测量得自于所述受试者的血液样品中的第一微 RNA 的水平，其中所述第一微 RNA 的水平相对于第一预定标准的变化指示 IPF（或其中检测到水平处于第一预定范围内指示 IPF）；和 (b) 检测或测量得自于所述受试者的血液样品中的第二微 RNA 的水平，其中所述第二微 RNA 的水平相对于第二预定标准的变化指示 IPF（或其中检测到水平处于第二预定范围内指示 IPF）；且还任选地包括以下步骤：(c) 比较所述第一微 RNA 的水平与所述第一预定标准或范围，和 (d) 比较所述第二微 RNA 的水平与所述第二预定标准或范围。类似地，所述方法还可以包括检测或测量第三微 RNA 的水平且任选地将所述第三微 RNA 的水平与第三预定标准或范围进行比较。可以对第四、第五、第六或更多微 RNA 重复所述步骤。举例来说，可以检测 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40 个或更多个不同的微 RNA，且可以与所述微 RNA 的对应预定标准或范围进行比较。应理解，本文中的一种或多种微 RNA 的组合包括本文中所描述的任何核苷酸序列的任何可能的组合，而不必列出每一个组合。

[0098] 如本文中所使用的术语“预定标准”是指由先前测量得自于多名未患 IPF 的受试者的血液样品中的微 RNA 而获得的指示微 RNA 水平的数字。在一些变化形式中，预定标准是健康人对照（即，无任何呼吸异常临床表现的受试者）的微 RNA 水平，在这种情况下，与从健康对照获得的血液样品中的微 RNA 的水平或表达模式相比，特发性肺纤维化中的一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的水平增高（例如，miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID

NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-186(SEQ ID NO:210)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-200a(SEQ ID NO:214)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-20b(SEQ ID NO:216)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-30a-3p(SEQ ID NO:223)、miR-326(SEQ ID NO:225)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)、miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-9#(SEQ ID NO:249)、miR-95(SEQ ID NO:250)) 或降低（例如 miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、

miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-15a(SEQ ID NO:208)、miR-181c(SEQ ID NO:209)、miR-18a#(SEQ ID NO:211)、miR-199b-5p(SEQ ID NO:213)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-30e-3p(SEQ ID NO:224)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-505#(SEQ ID NO:235)。

[0099] 如本文中所使用的术语“预定范围”是指在人 IPF 受试者中通常观察到的微 RNA 水平或测量值的范围，在这种情况下，如果所述微 RNA 水平处于预定范围内，则其指示 IPF。

[0100] 在其它变化形式中，所述预定标准或范围可能包括如平均值、标准偏差、四分位数测量值、置信区间等信息或关于 IPF 受试者或非 IPF 受试者中微 RNA 浓度的分布或范围的

其它信息。在再其它变化形式中，所述预定标准是基于患有 IPF 的受试者和未患 IPF 的受试者中的微 RNA 测量数据的接受者工作特征曲线。在再其它变化形式中，所述预定标准是微 RNA 测量值的截止值，其中所述截止值是基于先前测量而确定，以便用由 IPF 人受试者与非 IPF 人受试者中的微 RNA 测量值计算得来的敏感性和特异性区分 IPF。任选地，所述预定标准基于利用可以针对受试者确定的其它特征进行进一步分层的受试者，以进一步提高诊断精确度。所述其它特征包括例如性别、年龄、体重、吸烟习惯、人种或种族、血压、其它疾病和药物处理。

[0101] 本文中所描述的方法中的核酸（即，微 RNA）的“水平”是如通过标准实验室方法测量的核酸的量或其活性。所述术语包括例如通过 northern 印迹或微阵列分析或定量 RT-PCR 法以及检测核酸存在或不存在而在样品中检测到的核酸的量（例如，浓度或总量）。在一个实施方案中，使用如定量实时 PCR(Q-PCR) 等扩增法测量疾病相关 miRNA 的水平。所述扩增法将使用与 (a)SEQIDNO:1-250 中任一者的 miRNA 或 (b) 其完全互补序列的至少 12 个碱基互补的引物。在另一个实施方案中，通过使生物样品与探针或生物芯片接触且测量杂交的量来测量所述水平。差异性表达的微 RNA 的水平可能是指样品中的微 RNA 的未经修正（原始的）或经标准化的丰度。微 RNA 水平的比较可以考虑指定微 RNA 相对于未经修正的参考值的未经修正的定量丰度。或者，指定微 RNA 的丰度可以表达为相对于该样品中的一种或多种其它微 RNA（或其它内部对照）的比率。在所述情况下，这一“标准化”比率将相对于得自于健康患者（或非 IPF 患者）的样品的类似“标准化”参考值进行比较。

[0102] 在一个相关实施方案中，核酸可以通过以下方式加以检测：使包含所述核酸的样品与包括与所述核酸充分互补的附加寡核苷酸探针的生物芯片接触，且检测与所述探针的的杂交高于对照水平的杂交。特定寡核苷酸探针的杂交可以使用 Northern 印迹分析、窄缝印迹分析或原位杂交分析和本领域中已知的任何其它方法，如 Sambrook 等，Molecular Cloning:A Laboratory Manual,Cold Springs Harbor Laboratories(New York,1989) 中所描述的那些技术加以检测。杂交意指在适合碱基配对的情况下使两个或更多个核酸接触。杂交包括部分或完全互补的核酸之间的相互作用。合适的杂交条件对于本领域技术人员是众所周知的。在某些应用中，应了解，可能需要较低严格度条件。在这些条件下，纵使相互作用的链的序列不完全互补，而是在一个或多个位置错配，也可能发生杂交。可以通过根据本领域内的知识调整条件，例如增加盐浓度和 / 或降低温度来获得严格度较低的条件。合适的杂交条件为允许检测从如基因等可识别表达单元的基因表达的那些条件。优选的杂交条件为严格的杂交条件，如在 42℃下在包含 50％甲酰胺、1％ SDS、1MNaCl、10％硫酸葡聚糖的溶液（即，杂交溶液）中杂交且在 65℃下在包含 1×SSC 和 0.1％ SDS 的洗涤溶液中洗涤 30 分钟。在本领域中应理解，可以通过改变温度和缓冲液或盐浓度来实现具有相等严格度的条件，如 Ausubel 等（编），Protocols in Molecular Biology,John Wiley & Sons(1994)，第 6.0.3 到 6.4.10 页中所描述。对杂交条件的修改可以凭经验确定或基于所述探针的鸟嘌呤核苷 / 胞嘧啶 (GC) 碱基配对的长度和百分比精确地计算。可以如 Sambrook 等（编），Molecular Cloning:A Laboratory Manual,Cold Spring Harbor Laboratory Press:Cold Spring Harbor,New York（第 2 版；1989)，第 9.47 到 9.51 页中所描述来计算杂交条件。

[0103] 可以标记寡核苷酸探针以便检测与从生物样品中提取的 RNA 的杂交，或者可以

标记 RNA 以便检测。标记包括放射性标记，如 ^{3}H、^{14}C、^{32}P、^{35}S 或 ^{125}I。另外，标记可以是荧光或化学发光化合物，如异硫氰酸荧光素、藻红蛋白、罗丹明或荧光素。标记可以是酶，如碱性磷酸酶、β 半乳糖苷酶、生物素和亲和素或辣根过氧化物酶 (Bayer 等，Meth. Enz.，184:138-163(1990))。寡核苷酸探针可以连接到固体基质，如薄膜、珠粒、过滤器、玻璃、硅、金属、金属合金、Anopore、聚合物、尼龙或塑料。所述基质在连接探针之前可以用化学品进行化学处理，以便在使用期间增强结合或抑制非特异性结合。示例性处理包括用氨基烷基硅烷涂料或如丙烯酰胺或蛋白质等聚合物材料涂布玻璃载玻片。所述探针可以共价或非共价地连接到所述基质。探针或引物的长度可以是例如 8-20、8-30、8-40、12-20、12-30 或 12-40 个碱基。

[0104] 如本文中所使用，如在 miRNA 靶标情形下所使用的术语“靶标”是指含有 miRNA 结合位点且大概由 miRNA 调控的 RNA。

[0105] 在一些实施方案中，miRNA 序列的靶基因序列通过比较潜在靶基因序列的序列与 miRNA 序列的互补匹配（例如，Watson-Crick 互补配对和 / 或 G:U 配对）来确定。举例来说，可以比较潜在靶基因序列的 UTR 与 miRNA 序列的互补匹配，且用于将具有高互补度的那些基因序列识别为靶基因序列。所述确定可以用人工方式或借助于机器如计算机系统来进行。

[0106] 本文中所描述的 miRNA 的表达或活性可以通过施用以下物质来调节（增高或降低）：(a)SEQ ID NO:1-250 中的任一者或其完全互补序列的核苷酸序列；(b) 包含 (i)SEQ ID NO:1-250 中的任一者的至少 8、9、10、11、12、13、14 或 15 个连续碱基或 (ii) 所述至少 8、9、10、11、12、13、14 或 15 个连续碱基的完全互补序列的核苷酸序列；或 (c) 与 SEQ ID NO:1-250 中的任一者或其完全互补序列具有至少 80％、90％或 95％或更高同一性的核苷酸序列；或 (d) 在严格条件下与 SEQ ID NO:1-250 中的任一者或其完全互补序列杂交的核苷酸序列。

[0107] 本领域技术人员应了解，互补序列不必是精确互补序列，且采用 miRNA 片段、互补序列片段或与所述 miRNA 或其互补序列类似的序列在本发明的范围内。作为一个实例，在 IPF 患者中增高的 miRNA（例如 miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-152(SEQ ID NO:130)、

miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-1183(SEQ ID NO:197)、miR-1233(SEQ ID NO:198)、miR-1247(SEQ ID NO:199)、miR-1270(SEQ ID NO:201)、miR-1274A(SEQ ID NO:202)、miR-1275(SEQ ID NO:203)、miR-135b(SEQ ID NO:205)、miR-138(SEQ ID NO:206)、miR-186(SEQ ID NO:210)、miR-193a-3p(SEQ ID NO:212)、miR-200a(SEQ ID NO:214)、miR-205(SEQ ID NO:215)、miR-20b(SEQ ID NO:216)、miR-214(SEQ ID NO:217)、miR-214#(SEQ ID NO:218)、miR-218(SEQ ID NO:219)、miR-220b(SEQ ID NO:220)、miR-223(SEQ ID NO:221)、miR-30a-3p(SEQ ID NO:223)、miR-326(SEQ ID NO:225)、miR-346(SEQ ID NO:226)、miR-450a(SEQ ID NO:228)、miR-450b-5p(SEQ ID NO:229)、miR-455-5p(SEQ ID NO:230)、miR-501-5p(SEQ ID NO:234)、miR-511(SEQ ID NO:236)、miR-518d-3p(SEQ ID NO:237)、miR-518e(SEQ ID NO:238)、miR-518f(SEQ ID NO:239)、miR-548c-3p(SEQ ID NO:240)、miR-570(SEQ ID NO:241)、miR-571(SEQ ID NO:242)、miR-618(SEQ ID NO:244)、miR-885-5p(SEQ ID NO:247)、miR-9#(SEQ ID NO:249)、miR-95(SEQ ID NO:250))的活性或水平可以使用与微RNA互补的序列、与至少8、9、10、11、12、13、14或15个连续碱基互补的片段或例如与所述互补序列(或其片段)具有80％、85％、90％或95％或更高同一性的序列来降低。在另一个实施例中,在IPF患者中有所降低的miRNA(例如miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、

miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196、miR-1249(SEQ ID NO:200)、miR-145(SEQ ID NO:207)、miR-15a(SEQ ID NO:208)、miR-181c(SEQ ID NO:209)、miR-18a#(SEQ ID NO:211)、miR-199b-5p(SEQ ID NO:213)、miR-23b(SEQ ID NO:222)、miR-30e-3p(SEQ ID NO:224)、miR-431(SEQ ID NO:227)、miR-487a(SEQ ID NO:231)、miR-493(SEQ ID NO:232)、miR-494(SEQ ID NO:233)、miR-505#(SEQ ID NO:235)) 的水平或活性可以使用包含该 SEQ ID 的核苷酸序列的核苷酸序列、包含该 SEQ ID 的序列的核苷酸序列的片段或与所述序列或其片段具有 80％、85％、90％或 95％或更高同一性的序列来增高。

[0108] 潜在靶标基因序列和 miRNA 序列优选为人的。

[0109] 如上文所指出，miRNA 可以通过将得自于血液样品的 RNA 固定在固体载体如尼龙薄膜上且使经过标记的探针与所述样品杂交来进行检测。类似地，miRNA 还可以通过将经过标记的探针固定到固体载体且使包含所述 miRNA 的血液样品与所述探针杂交来进行检测。在洗涤以去除非特异性杂交之后，可以检测所述标记。

[0110] 这些测定可以是直接杂交测定，或可以包括使用多种探针，如以下美国专利号中

所概述 :5,681,702、5,597,909、5,545,730、5,594,117、5,591,584、5,571,670、5,580,731、5,571,670、5,591,584、5,624,802、5,635,352、5,594,118、5,359,100、5,124,246 和 5,681,697,各专利在此以引用的方式并入。

[0111] 另外,可以采用本领域中已知的用于检测 miRNA 其它方法。举例来说,可以使用美国专利公布号 US2006/0292616A1、US2006/0228729 和 US2007/0050146 中所描述的方法(各公布的公开内容都是以全文引用的方式并入本文中)。

[0112] 一种检测方法为微阵列分析。在这种方法中,可以测定单一样品体积内的多个靶标序列。微阵列可用于鉴定前体和成熟 miRNA。

[0113] 一种优选的检测方法是定量 RT-PCR。在这种方法中,使用反转录 (RT) 将靶标 RNA 转化成 cDNA,然后使用标准 PCR 方法扩增和定量 cDNA。用于反转录或 PCR 扩增的引物可以包括常规引物或经修饰引物,如茎环 RT 引物和含 LNA 的引物。定量 PCR 可以用于单一格式或多重格式。

[0114] 其它检测方法可以使用微米或纳米技术以增加测量敏感性、精确度、动态范围和 / 或增加通量。这些方法可以包括化学、电学和 / 或光学检测方法。这些方法还可以与上文提到的常规分子检测方法 (即,杂交或 RT-PCR) 组合使用。

[0115] 为了进行本文中所描述的诊断方法,可以从生物流体样品中收集 miRNA。生物流体包括但不限于血液、血清和血浆。在一些实施方案中,所述生物样品包括外来体或分离的微泡。所述生物样品可以 (i) 在从来源获得后依原样直接使用或 (ii) 在预处理以修饰所述样品的特征之后使用。因而,所述样品可以在使用之前通过例如由血液制备血浆、分离核酸、浓缩液体、灭活干扰组分、从所述样品中去除肝素、加入试剂等进行预处理。样品还可以经过预处理以消化、限制或使得双链核酸序列成为单链的。此外,样品可以经过预处理以积累、纯化、扩增或者浓缩其中可能含有的序列。

[0116] 治疗用途

[0117] 本文中还描述了治疗根据本文中所描述的任何诊断方法诊断为患有特发性肺纤维化 (IPF) 的人受试者的方法,其中所述方法包括向所述患者施用治疗剂以治疗 IPF。任选地,所述方法还包括在处理后检测一种或多种微 RNA 的水平或表达模式,以便监测治疗的治疗效果和 (如果得到授权的话) 调节剂量、给药时程或治疗剂的一个或多个其它步骤。

[0118] 在另一个方面,提供了一种治疗确定为受试者血液样品中具有异常水平的一种或多种 IPF 相关微 RNA 的人受试者的方法,所述方法包括向所述受试者施用治疗剂以治疗 IPF。如本文中所使用的术语“异常水平”是指罹患 IPF 的受试者的血液样品中所存在的一种或多种微 RNA 的水平在与如本文中所定义的术语预定标准相比时增高或降低,或处于如本文中所定义的术语指示 IPF 的预定范围内。或者,所述异常水平处于指示健康患者或非 IPF 患者的预定范围外。差异性表达的微 RNA 的水平可能是指样品中的微 RNA 的未经修正 (原始的) 或经标准化的丰度。微 RNA 水平的比较可以考虑指定微 RNA 相对于未经修正的参考值的未经修正的定量丰度。或者,指定微 RNA 的丰度可以表达为相对于该样品中的一种或多种其它微 RNA(或其它内部对照) 的比率。在所述情况下,这一“标准化”比率将相对于得自于健康患者 (或非 IPF 患者) 的样品的类似“标准化”参考值进行比较。

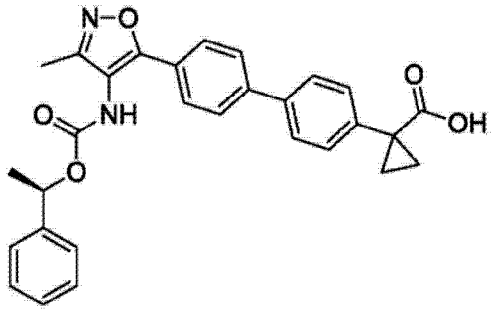
[0119] 在一些实施方案中,所述治疗剂选自由以下组成的组 :类固醇 (包括但不限于泼尼松龙)、细胞毒性剂 (包括但不限于咪唑硫嘌呤和环磷酰胺)、巴多索隆、LPA 激动剂 (包

括但不限于 AM152)；特癌适（西罗莫司脂化物）；PI3K 抑制剂；穿透素（包括但不限于穿透素 -2(PTX-2 或 PRM-151)）；MEK 抑制剂（包括但不限于 ARRY-162 和 ARRY-300）；p38 抑制剂；PAI-1 抑制剂（包括但不限于泰普替宁）；降低转化生长因子 β(TGF-β) 的活性的药剂（包括但不限于泛 TGF-β 中和抗体，如 GC-1008(Genzyme/MedImmune)）；抗 TGF-β 2mAb，如乐德木单抗 (CAT-152；Trabio，Cambridge Antibody)；抗 TGF-β 1 抗体，如美替木单抗 (CAT-192，Cambridge Antibody)；小分子 TGF-β R1 抑制剂，如 LY-2157299(Eli Lilly)；ACU-HTR-028(Opko Health)，包括靶向一种或多种 TGF-β 同种型的抗体、TGF-β 受体激酶 TGFBR1(ALK5) 和 TGFBR2 的抑制剂及受体后信号转导路径的调节剂；趋化因子受体信号转导的调节剂；内皮肽受体拮抗剂，包括靶向内皮肽受体 A 和 B 的抑制剂及选择性地靶向内皮肽受体 A 的抑制剂（包括但不限于安立生坦、阿伏生坦、波生坦、克拉生坦、达卢生坦、BQ-153、FR-139317、L-744453、马西替坦、PD-145065、PD-156252、PD163610、PS-433540、S-0139、西他塞坦钠、TBC-3711、齐泊腾坦）；降低结缔组织生长因子 (CTGF) 的活性的药剂（包括但不限于 FG-3019，FibroGen) 且还包括其它 CTGF 中和抗体，如 FG-3019；基质金属蛋白酶 (MMP) 抑制剂（包括但不限于 MMPI-12、PUP-1 和三氟乙酸替加泊肽以及多西环素 (doxycycline)、马立马司他 (marimastat) 和西马司他 (cipemastat)）；降低表皮生长因子受体 (EGFR) 的活性的药剂，包括但不限于厄洛替尼、吉非替尼、BMS-690514、西妥昔单抗、靶向 EGF 受体的抗体、EGF 受体激酶的抑制剂和受体后信号转导路径的调节剂；降低血小板衍生的生长因子 (PDGF) 的活性的药剂（包括但不限于甲磺酸伊马替尼 (Novartis)）并且还包括 PDGF 中和抗体、靶向 PDGF 受体 (PDGFR) 的抗体、PDGFR 激酶活性和受体后信号转导路径的抑制剂；降低血管内皮生长因子 (VEGF) 的活性的药剂（包括但不限于阿西替尼、贝伐单抗、BIBF-1120、CDP-791、CT-322、IMC-18F1、PTC-299 和雷莫芦单抗），并且还包括 VEGF 中和抗体、靶向 VEGF 受体 1(VEGFR1，Flt-1) 和 VEGF 受体 2(VEGFR2，KDR) 的抗体、能中和 VEGF 的 VEGFR1 可溶性形式 (sFlt) 及其衍生物，以及 VEGF 受体激酶活性的抑制剂；多种受体激酶的抑制剂，如抑制血管内皮生长因子、纤维母细胞生长因子和血小板衍生的生长因子的受体激酶的 BIBF-1120；干扰整合素功能的药剂（包括但不限于 STX-100 和 IMGN-388)，并且还包括整合素靶向的抗体；干扰 IL-4 的促纤维化活性的药剂（包括但不限于 AER-001、AMG-317、APG-201 和 sIL-4Rα）和干扰 IL-13 的促纤维化活性的药剂（包括但不限于 AER-001、AMG-317、安芦珠单抗、CAT-354、贝辛白介素、MK-6105、QAX-576、SB-313、SL-102 和 TNX-650)，并且还包括针对任一细胞因子的中和抗体、靶向 IL-4 受体或 IL-13 受体的抗体、据报道能结合且中和 IL-4 与 IL-13 两者的 IL-4 受体可溶性形式或其衍生物、包括 IL-13 整体或一部分和经由 JAK-STAT 激酶路径进行信号转导的毒素（特别是假单胞菌内毒素）的嵌合蛋白质；干扰上皮 - 间质转化的药剂，包括 mTor 的抑制剂（包括但不限于 AP-23573 或雷帕霉素）；降低铜的水平的药剂，如四硫钼酸盐；降低氧化应力的药剂，包括 N- 乙酰基半胱氨酸和四硫钼酸盐；和干扰素 γ。还涵盖以下药剂：磷酸二酯酶 4(PDE4) 的抑制剂（包括但不限于罗氟司特）；磷酸二酯酶 5(PDE5) 的抑制剂（包括但不限于米罗那非、PF-4480682、柠檬酸西地那非、SLx-2101、他达拉非、乌地那非、UK-369003、伐地那非和扎普司特）；或花生四烯酸路径调节剂，包括环加氧酶和 5- 脂加氧酶抑制剂（包括但不限于齐留通）。还涵盖减轻组织重建或纤维化的化合物，包括脯氨酰水解酶抑制剂（包括但不限于 1016548、CG-0089、FG-2216、FG-4497、FG-5615、FG-6513、菲布他丁 A(Takeda)、路西菲

尔、P-1894B 和沙非罗尼）和过氧化物酶体增殖物活化受体 (PPAR) γ 激动剂（包括但不限于吡格列酮和罗格列酮）。所公开的方法可以包括施用如上文直接公开的药剂和 / 或选自以下的药剂：BG-12、趋化因子活性调节剂（包括但不限于靶向 CCL2 的抗体 CNTO888）、Lys1 氧化酶抑制剂（包括但不限于靶向人赖氨酰氧化酶样蛋白 2 的抗体 AB0024/GS-6624）、NOX4 抑制剂（包括但不限于选择性 NOX1/4 抑制剂 GKT137831）、血管紧张素 II 受体拮抗剂（包括但不限于氯沙坦 (lorsartan)）、抑制剂或 Wnt-β 连锁蛋白信号转导剂（包括但不限于 ICG-001）；JNK 抑制剂（包括但不限于 CC930）；IL-4/IL-13 抗体 / 可溶性受体（包括但不限于 SAR156597）；和氘化吡非尼酮（例如，如 WO 09/035598 中所描述且具有一至十四个置换吡非尼酮中的氢原子的氘原子）。

[0120] 举例来说，对于 LPA1 受体拮抗剂，所述药剂可以是：

[0121]



[0122] 或以下各项中的一项或多项：

[0123] (4'-{3-甲基-4-[1-(2-三氟甲基-苯基)-乙氧基羰基氨基]-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸（化合物 1）；(4'-{3-甲基-4-[1-(3-三氟甲基-苯基)-乙氧基羰基氨基]-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸（化合物 2）；(4'-{4-[1-(2,4-二氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸（化合物 3）；(4'-{4-[1-(2-氟-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸（化合物 4）；(4'-{4-[1-(3-溴-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸（化合物 5）；(4'-{4-[1-(2-甲氧基-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸（化合物 6）；(4'-{4-[1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-6-甲氧基-联苯-3-基)-乙酸（化合物 7）；4'-{4-[1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-甲酸（化合物 8）；4'-{4-[1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-2-甲酸（化合物 9）；(4'-{4-[1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-2-基)-乙酸（化合物 10）；(4'-{4-[1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸（化合物 11）；(4'-{4-[1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-3-基)-乙酸（化合物 12）；3-(4'-{4-[1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-丙酸（化合物 13）；(4'-{4-[1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基-3-甲基-异噁唑-5-基}-6-氟-联苯-3-基)-乙酸（化合物 14）；(4'-{4-[1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-4-氟-联苯-3-基)-乙酸（化合物 15）；(4'-{4-[1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲

基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸甲酯(化合物16);2-(4'-{4-[1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-丙酸乙酯(化合物17);2-(4'-{4-[1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-丙酸(化合物18);2-(4'-{4-[1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-2-甲基-丙酸(化合物19);2-(4'-{4-[1-(2-氟-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-丙酸(化合物20);4-(4'-{4-[1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-丁酸(化合物21);4'-{4-[1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-3-甲酸(化合物22);(4'-{4-[1-(4-氯-2-氟-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸(化合物23);(4'-{4-[(R)-1-(2-氟-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸(化合物24);(4'-{4-[(R)-1-(2-氟-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-2'-甲基-联苯-4-基)-乙酸(化合物25);2-(4'-{4-[1-(2-氟-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-2-甲基-丙酸(化合物26);(4'-{4-[(R)-1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸(化合物27);2-(4'-{4-[(R)-1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-2-甲基-丙酸(化合物28);2-(4'-{4-[(R)-1-(2-氟-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-2-甲基-丙酸(化合物29);2-(4'-{4-[(R)-1-(2-氟-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-丙酸(化合物30);2-(4'-{4-[(R)-1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-丙酸(化合物31);(4'-{4-[1-(2,6-二氯-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸(化合物32);2-(4'-{4-[(R)-1-(2-氟-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-2'-甲基-联苯-4-基)-丙酸(化合物33);(4'-{4-[(S)-1-(2-氟-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸(化合物34);(4'-{4-[(S)-1-(2-氯-苯基)-乙氧基羰基氨基-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸(化合物35);{4'-[4-(2-氯-苄氧基羰基氨基)-3-甲基-异噁唑-5-基]-联苯-4-基}-乙酸(化合物36);{4'-[3-甲基-4-((R)-1-苯基-乙氧基羰基氨基)-异噁唑-5-基]-联苯-4-基}-乙酸(化合物37);(4'-{4-[1-(2,3-二氟-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸(化合物38);(4'-{4-[1-(2,4-二氟-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸(化合物39);(4'-{4-[1-(2-氟-4-甲氧基-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸(化合物40);(4'-{4-[1-(2,5-二氟-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸(化合物41);(4'-{4-[1-(2,6-二氟-苯基)-乙氧基羰基氨基]-3-甲基-异噁唑-5-基}-联苯-4-基)-乙酸(化合物42);(4'-[3-甲基-4-((R)-1-苯基-乙氧基羰基氨基)-异噁唑-5-基]-联苯-3-基}-乙酸(化合物43);4'-[3-甲基-4-((R)-1-苯基-乙氧基羰基氨基)-异噁唑-5-基]-联苯-4-甲酸(化合物44);{4'-[3-甲基-4-((R)-1-苯基-乙氧基羰基氨基)-异噁唑-5-基]-联苯-2-基}-乙酸(化合物45);{4'-[3-甲基-4-((R)-1-邻甲苯基-乙氧基羰基氨基)-异噁唑-5-基]-联苯-4-基}-乙

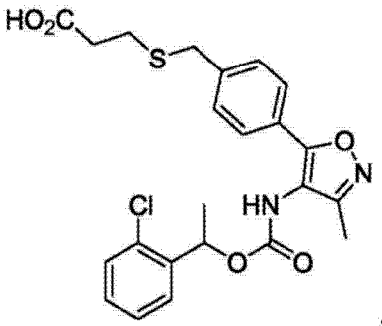
酸（化合物 46）；2-(4'-{4-[(R,R)-1-(2- 氯 - 苯基)- 乙氧基羰基氨基]-3- 甲基 - 异噁唑 -5- 基 }- 联苯 -4- 基)- 丙酸（化合物 47）；2-(4'-{4-[(R,S)-1-(2- 氯 - 苯基)- 乙氧基羰基氨基]-3- 甲基 - 异噁唑 -5- 基 }- 联苯 -4- 基)- 丙酸（化合物 48）；(3'- 氯 -4'-{4-[(R)-1-(2- 氯 - 苯基)- 乙氧基羰基氨基]-3- 甲基 - 异噁唑 -5- 基 }- 联苯 -4- 基)- 乙酸（化合物 49）；2-(4'-{4-[(R)-1-(2- 氯 - 苯基)- 乙氧基羰基氨基]-3- 甲基 - 异噁唑 -5- 基 }- 联苯 -4- 基)- 丁酸（化合物 50）；(2'- 氯 -4'-{4-[(R)-1-(2- 氯 - 苯基)- 乙氧基羰基氨基]-3- 甲基 - 异噁唑 -5- 基 }- 联苯 -4- 基)- 乙酸（化合物 51）；(4'-{4-[(R)-1-(2- 氯 - 苯基)- 乙氧基羰基氨基]-3- 甲基 - 异噁唑 -5- 基 }-2'- 氟 - 联苯 -4- 基)- 乙酸（化合物 52）；4'-{4-[(R)-1-(2- 氯 - 苯基)- 乙氧基羰基氨基]-3- 甲基 - 异噁唑 -5- 基 }- 联苯 -4- 甲酸（化合物 53）；(4'-{4-[(R)-1-(3,5- 二溴 - 苯基)- 乙氧基羰基氨基]-3- 甲基 - 异噁唑 -5- 基 }- 联苯 -4- 基)- 乙酸（化合物 56）；{4'-[3- 甲基 -4-((S)-1- 苯基 - 乙氧基羰基氨基)- 异噁唑 -5- 基]- 联苯 -4- 基 }- 乙酸（化合物 57）；(4'-{4-[(R)-1-(3- 羟基 - 苯基)- 乙氧基羰基氨基]-3- 甲基 - 异噁唑 -5- 基 }- 联苯 -4- 基)- 乙酸（化合物 58）；{4'-[3- 甲基 -4-(1- 苯基 - 乙氧基羰基氨基)- 异噁唑 -5- 基]- 联苯 -4- 基 }- 乙酸（化合物 59）；[5-(4'- 氰甲基 - 联苯 -4- 基)-3- 甲基 - 异噁唑 -4- 基]- 氨基甲酸 (R)-1-(2- 氯 - 苯基)- 乙酯（化合物 61）；[5-(4'- 氰甲基 - 联苯 -4- 基)-3- 甲基 - 异噁唑 -4- 基]- 氨基甲酸 (R)-1-(2- 氟 - 苯基)- 乙酯（化合物 62）；{3- 甲基 -5-[4'-(2H- 四唑 -5- 基甲基)- 联苯 -4- 基]- 异噁唑 -4- 基 }- 氨基甲酸 (R)-1-(2- 氟 - 苯基)- 乙酯（化合物 63）；{3- 甲基 -5-[4'-(2H- 四唑 -5- 基甲基)- 联苯 -4- 基]- 异噁唑 -4- 基 }- 氨基甲酸 (R)-1-(2- 氯 - 苯基)- 乙酯（化合物 64）；[5-(4'- 甲脒基甲基 - 联苯 -4- 基)-3- 甲基 - 异噁唑 -4- 基]- 氨基甲酸 (R)-1-(2- 氟 - 苯基)- 乙酯（化合物 65）；{5-[4'-(2- 乙酰基氨基 -2- 亚氨基 - 乙基)- 联苯 -4- 基)-3- 甲基 - 异噁唑 -4- 基 }- 氨基甲酸 (R)-1-(2- 氟 - 苯基)- 乙酯（化合物 66）；和 2-(2-{4'-[3- 甲基 -4-((R)-1- 苯基 - 乙氧基羰基氨基)- 异噁唑 -5- 基]- 联苯 -4- 基 }- 乙酰基氨基)- 乙磺酸。

[0124] 确切地说，所述 LPA1 受体拮抗剂可以具有以下结构：如 WO2011/041462 中所公开的式 (I)、式 (Ia)、式 (II)、式 (IIa)、式 (III)、式 (IIIa)、式 (IV) 和式 (V) 中的任一者的结构；如 WO2010/68775 中所公开的式 (I)、式 (II) 和式 (III) 中的任一者的结构；如 US2010/311799 中所公开的式 (I) 的结构；如 WO2010/141761 中所公开的式 (I) 的结构；如 WO2010/141768 中所公开的式 (I)、式 (II)、式 (III)、式 (IV) 和式 (IV) 中的任一者的结构；如 US2010/152257 中所公开的式 (I) 的结构；如 WO10/77882 中所公开的式 (I)、式 (II) 和式 (III) 中的任一者的结构；如 WO10/77883 中所公开的式 (I) 的结构；如 US2011/0082164 中所公开的式 (I) 的结构；如 WO11/041461 中所公开的式 (I) 和式 (II) 中的任一者的结构；如 US2011/0082181 中所公开的化合物 1 至化合物 79 或式 (I) 中的任一者的结构；如 WO2011/041694 中所公开的式 (I)、式 (II)、式 (III)、式 (IV)、式 (V)、式 (VI) 和式 (VI) 中的任一者的结构；如 WO11/041729 中所公开的式 (I) 的结构；如 WO11/017350 中所公开的式 (I)、式 (II)、式 (III)、式 (IV) 和式 (V) 中的任一者的结构，所述专利公布各自以全文引用的方式并入。这些和相关 LPA1 受体拮抗剂及其合成方法总体上公开于以下专利公布 中：WO2010/68775、US2010/311799、WO2010/141761、WO2010/141768、US2010/152257、

WO2010/77883、WO2010/77882、US2011/82164、WO2011/41461、WO2011/41462、US2011/82181、WO2011/41694、WO2011/41729、WO2011/17350，所述专利公布各自以全文引用的方式并入。

[0125] 所涵盖的其它 LPA1 受体拮抗剂包括如美国专利号 6,964,975 和美国专利公布号 2003/114505 中所公开的式 (1)、式 (2) 和式 (5) 的化合物且尤其是化合物 101 至 169，所述专利和专利公布各自以全文引用的方式并入。这个家族中的一种具体化合物为

[0126]



[0127] 所涵盖的再其它 LPA 受体拮抗剂包括美国专利号 7,517,996 中所公开的化合物，且尤其是具有式 (I) 的结构的化合物，所述专利以全文引用的方式并入。

[0128] 所涵盖的再其它 LPA 受体拮抗剂包括美国专利号 7,288,558 中所公开的化合物，且尤其是具有式 (I) 的结构的化合物，所述专利以全文引用的方式并入。

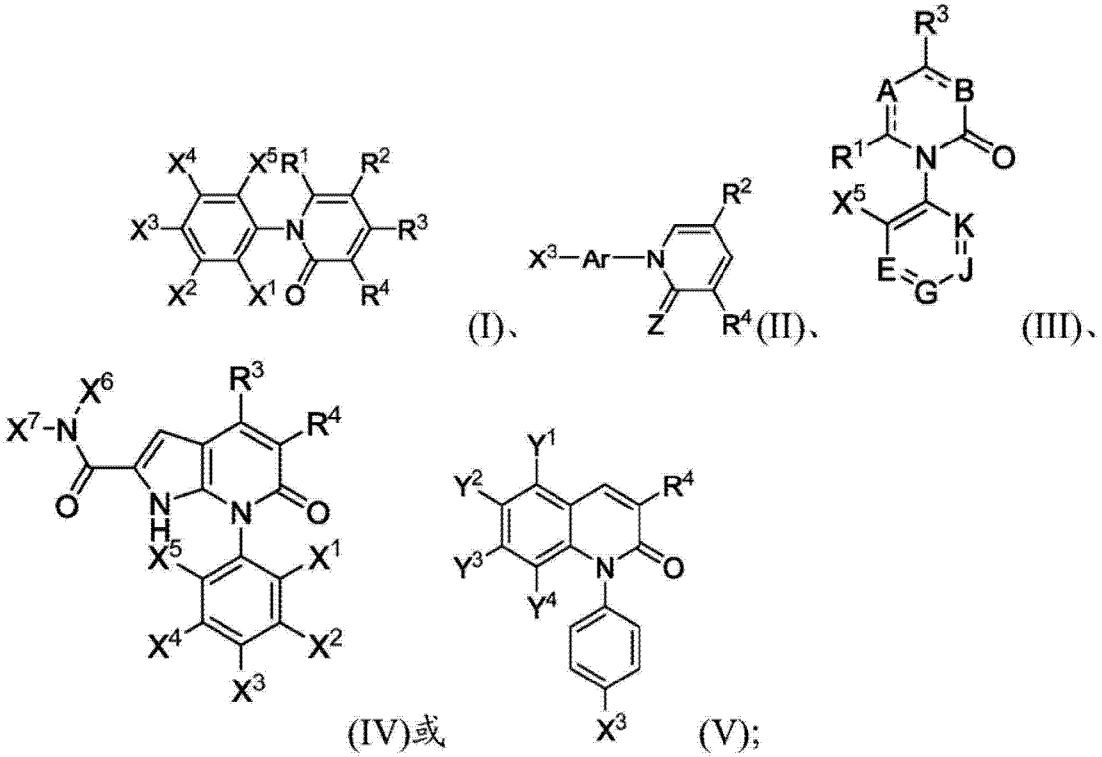
[0129] 还涵盖作为 PGD_2 调节剂的药剂，如具有如 US 2011/0098302 中所公开的式 (I)、式 (II)、式 (III)、式 (IV)、式 (V)、式 (VI)、式 (VII)、式 (VIII) 和式 (IX) 中的任一者的结构或如 US 2011/0098352 中所公开的式 (I) 的结构的化合物，所述专利公布各自以全文引用的方式并入。

[0130] 还涵盖以下药剂或药剂类别：一种或多种氧化氮 (例如，吸入型氧化氮)、维生素 E 与己酮可可碱组合 (例如，得自于 Pacific Therapeutics 的 PTL-202)、PXS25、达沙替尼 (desatinib)(多重激酶抑制剂)、PI3K/mTor 双重抑制剂 (例如，BAY806946、XL765、GDC0980、GSK2126458、BEZ235、BGT226、PF04691502、PK1587 和 / 或 SF1126)、PI3K 抑制剂 (例如 XL147、GDC0941、BKM120、PX866、ZSTK474、BYL719(PI3K α)、AMG319(PI3K δ)、CAL101(PI3K δ) 和 / 或 GDC0032)、5-HT2A/B 受体拮抗剂 (特麦角脲 (terguride))、端粒酶活化剂 (例如 TAT153)、趋化因子活性调节剂 (例如，降低剂)(例如，靶向 CCL2 的抗体 CNTO888)、Lys1 氧化酶抑制剂 (例如，靶向人赖氨酰氧化酶样蛋白 2 的人源化 mAb AB0024/GS-6624)、NOX4 抑制剂 (例如，选择性 Nox1/4 抑制剂 GKT137831)、血管紧张素 II 受体拮抗剂 (例如，氯沙坦)、抗 $\alpha_v\beta_6$ 整合素剂和穿透素 (例如，血清类淀粉 P、PTX-2 或 PRM-151)。

[0131] 还涵盖作为吡非尼酮类似物的药剂，如具有如 WO10/085805 中所公开的式 (I)、式 (II)、式 (III)、式 (IV) 和式 (V) 中的任一者的结构的化合物，所述专利公布的公开内容以全文引用的方式并入。WO10/085805 中所公开的吡非尼酮类似物化合物的合成进一步描述于美国专利公布号 2007/0049624(WO05/0047256 的美国国家阶段)、国际公布号 WO03/068230、WO08/003141、WO08/157786 或美国专利号 5,962,478、6,300,349、6,090,822、6,114,353、Re.40,155、6,956,044 或 5,310,562 中，所述专利公布和专利各自以全文引用的方式并入。

[0132] WO10/085805 中所公开的吡非尼酮类似物具有以下式 (I)、式 (II)、式 (III)、式 (IV) 或式 (V) 的结构 :

[0133]



[0134] 其中 A 为 N 或 CR^2 ;B 为 N 或 CR^4 ;E 为 N 或 CX^4 ;G 为 N 或 CX^3 ;J 为 N 或 CX^2 ;K 为 N 或 CX^1 ;虚线为单键或双键 ;R^1、R^2、R^3、R^4、X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、Y^1、Y^2、Y^3 和 Y^4 是独立地选自由以下组成的组 :H、氘、C_1-C_{10} 烷基、C_1-C_{10} 氘化烷基、经过取代的 C_1-C_{10} 烷基、C_1-C_{10} 烯基、经过取代的 C_1-C_{10} 烯基、C_1-C_{10} 硫代烷基、C_1-C_{10} 烷氧基、经过取代的 C_1-C_{10} 烷氧基、环烷基、经过取代的环烷基、杂环烷基、经过取代的杂环烷基、杂烷基、经过取代的杂烷基、芳基、经过取代的芳基、杂芳基、经过取代的杂芳基、卤素、羟基、C_1-C_{10} 烷氧基烷基、经过取代的 C_1-C_{10} 烷氧基烷基、C_1-C_{10} 羧基、经过取代的 C_1-C_{10} 羧基、C_1-C_{10} 烷氧基羰基、经过取代的 C_1-C_{10} 烷氧基羰基、CO- 糖醛化合物、CO- 单糖、CO- 寡糖和 CO- 多糖 ;X^6 和 X^7 是独立地选自由以下组成的组 :氢、芳基、经过取代的芳基、杂芳基、经过取代的杂芳基、环烷基、经过取代的环烷基、杂环烷基、经过取代的杂环烷基、亚烷基芳基、亚烷基杂芳基、亚烷基杂环烷基、亚烷基环烷基,或 X^6 与 X^7 一起形成任选地经取代的 5 或 6 元杂环 ;Ar 为吡啶基或苯基 ;且 Z 为 O 或 S。在一些实施方案中,A 为 N 或 CR^2 ;B 为 N 或 CR^4 ;E 为 N、N^+X^4 或 CX^4 ;G 为 N、N^-X^3 或 CX^3 ;J 为 N、N^+X^2 或 CX^2 ;K 为 N、N^+X^1 或 CX^1 ;虚线为单键或双键 ;R^1、R^2、R^3、R^4、X^1、X^2、X^3、X^4、X^5、Y^1、Y^2、Y^3 和 Y^4 是独立地选自由以下组成的组 :H、氘、任选地经取代的 C_1-C_{10} 烷基、任选地经取代的 C_1-C_{10} 氘化烷基、任选地经取代的 C_1-C_{10} 烯基、任选地经取代的 C_1-C_{10} 硫代烷基、任选地经取代的 C_1-C_{10} 烷氧基、任选地经取代的环烷基、任选地经取代的杂环烷基、任选地经取代的杂烷基、任选地经取代的芳基、任选地经取代的杂芳基、任选地经取代的酰胺基、任选地经取代的磺酰基、任选地经取代的氨基、任选地经取代的磺酰胺基、任选地经取代的亚砜基、氰基、硝基、卤素、羟基、SO_2H_2、任选地经取代的 C_1-C_{10} 烷氧基烷基、任选地经取代的 C_1-C_{10} 羧基、任选地经取代的 C_1-C_{10} 烷氧基羰基、CO- 糖醛化合物、CO- 单糖、CO- 寡糖和 CO- 多糖 ;X^6

和 X^7 独立地选自由以下组成的组：氢、任选地经取代的芳基、任选地经取代的杂芳基、任选地经取代的环烷基、任选地经取代的杂环烷基、任选地经取代的亚烷基芳基、任选地经取代的亚烷基杂芳基、任选地经取代的亚烷基杂环烷基、任选地经取代的亚烷基环烷基，或 X^6 与 X^7 一起形成任选地经取代的 5 或 6 元杂环；且 Ar 是任选地经取代的吡啶基或任选地经取代的苯基；且 Z 为 O 或 S。

[0135] 本文中所公开的方法中所施用的吡非尼酮可以经过氘化。所述吡非尼酮可以是吡非尼酮的氘化形式的混合物、单一氘化形式或氘代化形式与非氘化吡非尼酮的混合物。所涵盖的氘化吡非尼酮包括具有 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13 或 14 个氘原子的吡非尼酮。吡非尼酮的苯基环可以用 1、2、3、4 或 5 个氘原子进行氘化。另外或作为替代方案，吡非尼酮的甲基可以用 1、2 或 3 个氘原子进行氘化。另外或作为替代方案，吡啶酮环氢可以经 1、2、3 或 4 个氘原子取代。多种不同的氘化吡非尼酮形式和各种氘化吡非尼酮形式的合成方法公开于 WO09/035598 中，所述专利公布的公开内容是以全文引用的方式并入。

[0136] 还涵盖一种或多种前述药剂的组合。

[0137] 在一个实施方案中，本发明提供了治疗患有 IPF 的受试者的方法，例如通过向所述受试者施用有效量的调节靶细胞中的至少一种 miRNA 的水平的药剂。在一些实施方案中，所述药剂增加或刺激 miRNA 在哺乳动物受试者中的表达或活性（即，miRNA 增强剂）。在其它实施方案中，所述药剂降低或抑制 miRNA 在哺乳动物受试者中的表达或活性（即，miRNA 或 miRNA 抑制剂）。

[0138] 如本文中所使用，“调节 miRNA 的水平的药剂”指示所述药剂在施用到样品或受试者时增加或减少至少一种 miRNA 的测量值。在一些实施方案中，miRNA 增加或减少介于 1 倍与 20 倍之间或多于 20 倍的量。在一些特定的实施方案中，miRNA 增加或减少 1 倍、2 倍、3 倍、4 倍、5 倍、7 倍、9 倍、10 倍、12 倍或 15 倍或更多倍。在其它实施方案中，所述 miRNA 增加或减少 5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、100%、150%、200%、300%或更多。

[0139] miRNA 增强剂是用于增加细胞中的 miRNA 基因产物的水平的分子，例如核酸分子。在一个变化形式中，miRNA 增强剂包含 miRNA 的序列或其变体。在另一个变化形式中，所述 miRNA 分子是合成的分子。在另一个变化形式中，所述 miRNA 分子包含一种或多种稳定突变。所述 miRNA 序列的长度可以是 12 至 100 个核苷酸。举例来说，所述 miRNA 序列可以包含 20 至 80、20 至 70、20 至 60、20 至 50、20 至 40、21 至 23、21 至 25、12 至 33、18 至 24、18 至 26 或 21 至 23 个核苷酸。在一些实施方案中，所述 miRNA 序列可以包含 15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29 或 30 个核苷酸。所述 miRNA 的序列可以是 pre-miRNA 的前 13 至 33 或 21 至 25 个核苷酸。在一些实施方案中，所述 miRNA 的序列可以是 pre-miRNA 的后 13 至 33 或 21 至 25 个核苷酸。

[0140] 在另一个变化形式中，miRNA 增强剂包含 pri-miRNA 的序列或其变体。所述 pri-miRNA 序列可以包含 30 至 300、35 至 375、45 至 250、55 至 200、70 至 150 或 80 至 100 个核苷酸。所述 pri-miRNA 还可以包含 miRNA 及其互补序列及其变体。所述 pri-miRNA 可以形成发夹结构。所述发夹可以包含大体上互补的第一和第二核酸序列。所述第一和第二核酸序列可以具有 37 至 50 个核苷酸。所述第一和第二核酸序列可以由具有 8 至 12 个核苷酸的第三序列隔开。所述发夹结构可以具有少于 -25 千卡 / 摩尔的自由能，如通过维也纳算法

在缺省参数的情况下所计算，如 Hofacker 等，Monatshefte f. Chemie125:167-188(1994) 中所描述，所述文献的内容并入本文中。所述发夹可以包含具有 4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24 或 25 个核苷酸的末端环。

[0141] 相比之下，miRNA 抑制剂减少或抑制 miRNA 在哺乳动物受试者中的表达或活性。在一些实施方案中，所述 miRNA 抑制剂是 antagomir。如本文中所使用，术语“antagomir”是能够阻断 miRNA 的活性的抗 miRNA 分子。所述 antagomir 在长度上可以包含总计 12 至 50 或 8 至 50 或 8 至 40 或 5 至 40 个核苷酸。在一些实施方案中，所述 antagomir 包含总计至少 5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、35、40、45、50、55 或 60 个核苷酸。antagomir 的序列可以包含 miRNA 序列的互补序列，使得例如抗 miRNA 结合到 miRNA 以阻断其活性。

[0142] 在一些实施方案中，所述 antagomir 包含一个或多个非天然存在的或经过修饰的核苷酸。所述一个或多个经过修饰的核苷酸类似物可以位于例如核酸分子的 5’ 端和 / 或 3’ 端或位于核酸分子内。核苷酸类似物的代表性实例可以选自经过糖或骨架修饰的核糖核苷酸。然而应注意，经过核碱基修饰的核糖核苷酸，即，含有非天然存在的核碱基代替天然存在的核碱基的核糖核苷酸，是合适的，如在 5 位经修饰的尿嘧啶核苷或胞嘧啶核苷，例如 5-(2- 氨基) 丙基尿嘧啶核苷、5- 溴尿嘧啶核苷；在 8 位经修饰的腺嘌呤核苷和鸟嘌呤核苷，例如 8- 溴鸟嘌呤核苷；脱氮核苷酸，例如 7- 脱氮 - 腺嘌呤核苷；O- 烷基化和 N- 烷基化核苷酸，例如 N6- 甲基腺嘌呤核苷。2’-OH 基团可以由选自以下的基团置换：H、OR、R、卤基、SH、SR、NH_2、NHR、NR_2 或 CN，其中 R 为 C_1-C_6 烷基、烯基或炔基，且卤基为 F、Cl、Br 或 I。在一个优选实施方案中，antagomir 包含 2’-O 甲基修饰。在一个非常优选的实施方案中，antagomir 包含 2’,5’ 锁核酸 (LNA) 修饰。

[0143] 由于各种原因可能对核糖 - 磷酸骨架进行修饰，例如以增加所述分子在生理环境中的稳定性和半衰期或作为生物芯片上的探针。可以制造天然存在的核酸与类似物的混合物；或者，可以制造不同的核酸类似物的混合物和天然存在的核酸与类似物的混合物。还应理解，可以对同一核酸分子进行修饰组合 (例如，对骨架键联的修饰和 2’O 修饰)。稳定变化可以包括使用非离子 DNA 类似物，如烷基膦酸酯和芳基膦酸酯 (其中带电的膦酸酯氧被烷基或芳基置换)、磷酸二酯和烷基磷酸三酯 (其中带电的氧部分被烷基化)。

[0144] 许多研究已经着眼于 miRNA 与其 mRNA 靶标之间的碱基配对要求，以便实现对翻译的有效抑制 (由 Bartel2004, Cell116-281 综述)。在哺乳动物细胞中，miRNA 的前 8 个核苷酸可能是重要的 (Doench 和 Sharp2004GenesDev2004-504)。然而，微 RNA 的其它部分也可能参与 mRNA 结合。此外，3’ 处的充分碱基配对可以补偿 5’ 处的不充分配对 (Brennecke 等，2005PLoS3-e85)。对整个基因组分析 miRNA 结合的计算研究已表明 miRNA 的 5’ 处的碱基 2-7 在靶标结合中的具体作用，但也识别了第一个核苷酸 (发现通常为“A”) 的作用 (Lewis 等，2005Cell120-15)。类似地，使用核苷酸 1 至 7 或 2 至 8 来识别和确认靶标 (Krek 等，2005, Nat Genet.37-495)。

[0145] miRNA 的核酸抑制剂与将要抑制其水平的 miRNA 分子具有互补性。在一个实施方案中，抑制剂与 miRNA 在其全长上 100％互补 (即，在 miRNA 分子的 100％核苷酸处互补)。在另一个实施方案中，抑制剂与 miRNA 分子在其全长上 95％、90％、85％或 80％互补。在分子小于 100％互补的实施方案中，优选地，miRNA 分子 5’ 端的 2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 个碱

基与抑制剂中相应位置处所存在的核苷酸互补；其它位置可能发生错配且实现所希望的互补水平性。

[0146] 试剂盒

[0147] 在另一个实施方案中，提供了含有用于进行本发明的测定的必需试剂的试剂盒。在一个实施方案中，本发明提供了一种用于严密接收一个或多个容器的隔室试剂盒，其包括检测得自于受试者的血液样品中的一、二、三、四、五、六、七种或更多种与 IPF 诊断相关的微 RNA 的水平变化的构件。在一些实施方案中，所述试剂盒包括具有特定管和缓冲液的样品收集组件、miRNA 提取组件、具有预设的酶和引物的 miRNA 定量 RT-PCR 组件及一个或多个包含能够特异性地且定量地扩增本文中所描述的任何 IPF 相关 miRNA 的引物的容器。如本文中所使用的术语“特异性地扩增”意指所述试剂盒中的引物扩增 IPF 相关 miRNA，但实质上不扩增具有非同源序列的其它 miRNA。定量 RT-PCR 试剂盒可以用于单次测定、多次（多重）测定或一组平行测定。

[0148] 在另一个实施方案中，提供了含有用于进行本发明的测定的必需试剂的试剂盒。在一个实施方案中，本发明提供了一种用于严密接收一个或多个容器的隔室试剂盒，其包括检测得自于受试者的血液样品中的一、二、三、四、五、六、七种或更多种与 IPF 诊断相关的微 RNA 的水平变化的构件。在一些实施方案中，所述试剂盒包括具有特定管和缓冲液的样品收集组件、miRNA 提取组件、miRNA 反转录和 / 或标记组件（视情况而定）及具有适当引物的组件或定制的特异性 miRNA 杂交组件。一个或多个容器包括能够与本文中所描述的任何 IPF 相关 miRNA 特异性杂交的探针或探针阵列。在其它实施方案中，所述试剂盒包括一个或多个微阵列，所述微阵列包括能够特异性检测本文中所描述的任何 IPF 相关 miRNA 的探针，且包括其它检测组件，所述其它检测组件可以包括化学、电学和 / 或光学检测方法。如本文中所使用的术语“特异性地杂交”意指所述试剂盒中的探针在严格条件下与 IPF 相关 miRNA 杂交，但实质上不与具有非同源序列的其它 miRNA 杂交。在其它实施方案中，所述试剂盒包括一个或多个微阵列，所述微阵列包括能够特异性地检测本文中所描述的任何 IPF 相关 miRNA 的探针。

[0149] 在一些实施方案中，所述试剂盒包括用于样品收集的构件（例如收集管和用于维持样品中的微 RNA 完整性的缓冲液）；用于从样品中提取微 RNA 的说明书和材料；用于微 RNA 反转录的说明书和适当的缓冲液、底物和酶；及用于微 RNA 扩增和定量的说明书和材料（例如，DNA 聚合酶、核苷酸底物、PCR 缓冲液、检测组件和通用 PCR 引物或微 RNA 特异性 PCR 引物）。

[0150] 详细地说，隔室试剂盒包括其中试剂容纳于单独的容器中的任何试剂盒。所述容器包括小玻璃容器、塑料容器或者塑料条或纸条。所述容器允许有效地将试剂从一个隔室转移到另一个隔室，使得样品与试剂不会交叉污染，且各容器的药剂或溶液可以用定量的方式从一个隔室加入到另一隔室。所述容器将包括将接受测试样品的容器、含有测定中所使用的抗体的容器、含有洗涤试剂（如磷酸盐缓冲生理盐水、Tris 缓冲液等）的容器和含有用于检测已结合的抗体或探针的试剂的容器。检测试剂的类型包括核酸探针或引物，所述核酸探针或引物中的任一者都可能经过标记。

[0151] 诊断系统

[0152] “诊断系统”是能够进行本发明的方法的任何系统，包括计算系统、环境和 / 或可能

适合与权利要求书的方法或系统一起使用的配置，包括但不限于个人计算机、服务器计算机、手提式或膝上型装置、多处理器系统、基于微处理器的系统、机顶盒、可编程消费性电子产品、网络PC、微型计算机、大型计算机、包括任何上述系统或装置的分布式计算环境等。本文中特别涵盖适于执行本文所描述的任何方法的步骤的系统，和包括体现在计算机可读取介质中的用于执行本文所描述的任何方法的步骤的计算机可执行指令的计算机程序产品。

[0153] 用于测量和比较一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的水平的测试可以在多种诊断测试系统上实施。诊断测试系统是通常包括用于从生物样品获得测试结果的构件的设备。所述构件的实例包括自动进行所述测试（例如，生物化学测定、免疫学测定、核酸检测测定）的模组。一些诊断测试系统是设计用于处理多种生物样品，且可以经过编程以便对各样品进行相同或不同的测试。诊断测试系统通常包括用于收集、存储和 / 或追踪各样品的测试结果（通常处于数据结构或数据库中）的构件。实例包括众所周知的物理和电子数据存储装置（例如，硬盘驱动器、闪速存储器、磁带、打印纸）。诊断测试系统还通常包括用于报告测试结果的构件。报告构件的实例包括可视显示器、进入数据结构或数据库的链路或打印机。所述报告构件可能只不过是用于将测试结果发送到外部装置如数据结构、数据库、可视显示器或打印机的数据链路。

[0154] 本发明的再另一个实施方案是一种具有用于诊断 IPF 的计算机可执行指令的计算机可读取介质，所述计算机可读取介质包括：存储在所述计算机可读取介质上且适于由处理器执行以存储一个或多个预定标准或范围的例行程序；和存储在所述计算机可读取介质上且适于由处理器执行以比较测试样品数据中的一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的水平与其对应的预定标准或预定范围以诊断 IPF 的例行程序。

[0155] 计算机可读取存储介质可以包括编码有计算机可读取数据或数据阵列的数据存储材料，其在使用利用所述数据的使用说明书进行编程的机器时能够用于多种目的，如（而不限于）与诊断 IPF 有关的受试者信息。样品中的微 RNA 的测量可以在可编程计算机上执行的计算机程序中实施，所述可编程计算机尤其包括处理器、数据存储系统（包括易失性和非易失性存储器和 / 或存储元件）、至少一个输入装置和至少一个输出装置。程序码可以应用于输入数据以执行上述功能且产生输出信息。输出信息可以根据本领域中已知的方法应用于一个或多个输出装置。计算机可以是例如个人计算机、微型计算机或常规设计工作站。输出可以包括 (a) 一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的水平和 (b) 对应的一个或多个预定标准或预定范围。优选地，检测至少 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19 或 20 种不同的微 RNA 的水平，使得输出包括至少 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19 或 20 个不同的水平和预定标准或范围。类似地，可以检测至少 21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、35、40 个或更多种不同的微 RNA 的水平。

[0156] 各程序可以用高级过程语言或面向对象编程语言实现以便与计算机系统通信。然而，如果有需要，那么所述程序可以用汇编语言或机器语言实现。所述语言可以是编译语言或解释语言。各所述计算机程序可以存储在一般或特殊用途可编程计算机可读取的存储介质或装置上（例如，ROM 或软磁盘或如本公开中其它部分所定义的其他装置），以便在计算机读取所述存储介质或装置以执行本文中所描述的程序时配置和操作计算机。还可以考虑将本发明的数据比较系统实现为配置有计算机程序的计算机可读取存储介质，其中如此配置的所述存储介质导致以特定且预定的方式操作计算机以执行本文中所描述的各种功能。

然后可以确定样品中的微 RNA 的水平且与如本文中所描述的预定标准或范围比较。

[0157] 在以下附加实施方案中进一步描述本发明：

[0158] 1A. 一种在人受试者中诊断特发性肺纤维化 (IPF) 的方法，所述方法包括检测得自于所述受试者的血液样品中的一种或多种微 RNA 的水平，其中所述一种或多种微 RNA 的水平相对于预定标准增高或降低指示诊断出 IPF。

[0159] 2A. 根据实施方案 1A 所述的方法，其还包括比较所述微 RNA 的水平与预定标准或范围的步骤。

[0160] 3A. 根据实施方案 1A 或实施方案 2A 所述的方法，其中所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-340(SEQ ID

NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)及其组合。

[0161] 4A. 根据实施方案 1A 或实施方案 2A 所述的方法，其中所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、

let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88) 及其组合。

[0162] 5A. 根据权利要求 1A 或权利要求 2A 所述的方法，其中所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61) 及其组合。

[0163] 6A. 根据实施方案 1A 或实施方案 2A 所述的方法，其中所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50) 及其组合。

[0164] 7A. 根据实施方案 1A 至 6A 中任一项所述的方法，其中检测了至少 2 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

[0165] 8A. 根据实施方案 1A 至 6A 中任一项所述的方法，其中检测了至少 10 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

[0166] 9A. 根据实施方案 1A 至 6A 中任一项所述的方法，其中检测了至少 20 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

[0167] 10A. 根据实施方案 1A 至 4A 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID

NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37) 及其组合。

[0168] 11A. 根据实施方案 1A 至 4A 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)；miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21) 及其组合。

[0169] 12A. 根据实施方案 1A 至 4A 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)；miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14) 及其组合。

[0170] 13A. 根据实施方案 1A 至 4A 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11) 及其组合。

[0171] 14A. 根据实施方案 1A 至 13A 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、

miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)及其组合。

[0172] 15A.根据实施方案1A至11A中任一项所述的方法,其中相对于预定标准,检测到一种或多种微RNA不存在或水平降低,指示诊断出IPF,且所述一种或多种微RNA选自由以下组成的组:miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、

miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88) 及其组合。

[0173] 16A. 根据实施方案 1A 至 11A 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61) 及其组合。

[0174] 17A. 根据实施方案 1A 至 11A 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一种或多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-142-3p(SEQ ID NO:38)，miR-18a(SEQ ID NO:39)，miR-26b(SEQ ID NO:40)，miR-106b(SEQ ID NO:41)，miR-30b(SEQ ID NO:42)，miR-142-5p(SEQ ID NO:43)，miR-29c(SEQ ID NO:44)，let-7d(SEQ ID NO:45)，miR-144(SEQ ID NO:46)，miR-1260(SEQ ID NO:47)，miR-361-5p(SEQ ID NO:48)，miR-520e(SEQ ID NO:49)，miR-660(SEQ ID NO:50) 及其组合。

[0175] 18A. 根据实施方案 1A 至 17A 中任一项所述的方法，其中所述样品选自由以下组成的组：全血、血清、血浆、外来体和分离的微泡。

[0176] 19A. 根据实施方案 1A 至 17A 中任一项所述的方法，其中所述方法还包括向所述受试者施用治疗剂。

[0177] 20A. 一种治疗根据实施方案 1A 至 18A 中的任一项诊断为患有特发性肺纤维化 (IPF) 的人受试者的方法，所述方法包括向所述受试者施用治疗剂以治疗 IPF。

[0178] 21A. 一种治疗基于受试者血液样品中的一种或多种 IPF 相关微 RNA 的异常水平而确定为患有特发性肺纤维化 (IPF) 或处于 IPF 风险的人受试者的方法，所述方法包括向所述受试者施用治疗剂以治疗 IPF。

[0179] 22A. 根据实施方案 20A 或实施方案 21A 所述的方法，其中所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID

NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、

miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)或其组合。

[0180] 23A. 根据实施方案 20A 或实施方案 21A 所述的方法，其中检测了至少 2 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

[0181] 24A. 根据实施方案 20A 或实施方案 21A 所述的方法，其中检测了至少 10 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

[0182] 25A. 根据实施方案 20A 或实施方案 21A 所述的方法，其中检测了至少 20 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

[0183] 26A. 根据实施方案 21A 所述的方法，其中所述样品选自由以下组成的组：全血、血清、血浆、外来体和分离的微泡。

[0184] 27A. 根据实施方案 19A 至 26A 中任一项所述的方法，其中所述治疗剂是降低一种或多种所述微 RNA 在所述受试者中的活性或表达水平的寡核苷酸。

[0185] 28A. 根据实施方案 19A 至 26A 中任一项所述的方法，其中所述治疗剂是增高一种或多种所述微 RNA 在所述受试者中的活性或表达水平的寡核苷酸。

[0186] 29A. 根据实施方案 19A 至 26A 中任一项所述的方法，其中所述治疗剂是抗纤维化剂。

[0187] 30A. 根据实施方案 29A 所述的方法，其中所述抗纤维化剂是吡非尼酮。

[0188] 31A. 根据实施方案 19A 至 26A 中任一项所述的方法，其中所述治疗剂选自由以下组成的组：类固醇（包括但不限于泼尼松龙）、细胞毒性剂（包括但不限于咪唑硫嘌呤和环磷酰胺）、巴多索隆、LPA 激动剂（包括但不限于 AM152）；特癌适（西罗莫司脂化物）；PI3K 抑制剂；穿透素或血清淀粉样蛋白 P（包括但不限于穿透素 -2(PTX-2 或 PRM-151)）；MEK 抑制剂（包括但不限于 ARRY-162 和 ARRY-300）；p38 抑制剂；PAI-1 抑制剂（包括但不限于泰普替宁）；降低转化生长因子 β(TGF-β) 的活性的药剂（包括但不限于 GC-1008(Genzyme/MedImmune)）；乐德木单抗 (CAT-152；Trabio，Cambridge Antibody)；美替木单抗 (CAT-192，Cambridge Antibody)；LY-2157299(EliLilly)；ACU-HTR-028(Opko Health)，包括靶向一种或多种 TGF-β 同种型的抗体、TGF-β 受体激酶 TGFBR1(ALK5) 和 TGFBR2 的抑制剂及受体后信号转导路径的调节剂；趋化因子受体信号转导；内皮肽受体拮抗剂，包括靶向内皮肽受体 A 和 B 的抑制剂及选择性地靶向内皮肽受体 A 的抑制剂（包括但不限于安立生坦、阿伏生坦、波生坦、克拉生坦、达卢生坦、BQ-153、FR-139317、L-744453、马西替坦、PD-145065、PD-156252、PD163610、PS-433540、S-0139、西他塞坦钠、TBC-3711、齐泊腾坦）；降低结缔组织生长因子 (CTGF) 的活性的药剂（包括但不限于 FG-3019，FibroGen）且包括其它 CTGF 中和抗体；基质金属蛋白酶 (MMP) 抑制剂（包括但不限于 MMPI-12、PUP-1

和三氟乙酸替加泊肽）；降低表皮生长因子受体（EGFR）的活性的药剂，包括但不限于厄洛替尼、吉非替尼、BMS-690514、西妥昔单抗、靶向 EGF 受体的抗体、EGF 受体激酶的抑制剂和受体后信号转导路径的调节剂；降低血小板衍生的生长因子（PDGF）的活性的药剂（包括但不限于甲磺酸伊马替尼（Novartis））并且还包括 PDGF 中和抗体、靶向 PDGF 受体（PDGFR）的抗体、PDGFR 激酶活性和受体后信号转导路径的抑制剂；降低血管内皮生长因子（VEGF）的活性的药剂（包括但不限于阿西替尼、贝伐单抗、BIBF-1120、CDP-791、CT-322、IMC-18F1、PTC-299 和雷莫芦单抗），并且还包括 VEGF 中和抗体、靶向 VEGF 受体 1（VEGFR1，Flt-1）和 VEGF 受体 2（VEGFR2，KDR）的抗体、能中和 VEGF 的 VEGFR1 可溶性形式（sFlt）及其衍生物，以及 VEGF 受体激酶活性的抑制剂；多种受体激酶的抑制剂，如抑制血管内皮生长因子、纤维母细胞生长因子和血小板衍生的生长因子的受体激酶的 BIBF-1120；干扰整合素功能的药剂（包括但不限于 STX-100 和 IMGN-388），并且还包括整合素靶向的抗体；干扰 IL-4 的促纤维化活性的药剂（包括但不限于 AER-001、AMG-317、APG-201 和 sIL-4Rα）和干扰 IL-13 的促纤维化活性的药剂（包括但不限于 AER-001、AMG-317、安芦珠单抗、CAT-354、贝辛白介素、MK-6105、QAX-576、SB-313、SL-102 和 TNX-650），并且还包括针对任一细胞因子的中和抗体、靶向 IL-4 受体或 IL-13 受体的抗体、据报道能结合且中和 IL-4 与 IL-13 两者的 IL-4 受体可溶性形式或其衍生物、包括 IL-13 整体或一部分和经由 JAK-STAT 激酶路径进行信号转导的毒素（特别是假单胞菌内毒素）的嵌合蛋白质；干扰上皮－间质转化的药剂，包括 mTor 的抑制剂（包括但不限于 AP-23573 或雷帕霉素）；降低铜的水平的药剂，如四硫钼酸盐；降低氧化应力的药剂，包括 N- 乙酰基半胱氨酸和四硫钼酸盐；和干扰素 γ；磷酸二酯酶 4（PDE4）的抑制剂（包括但不限于罗氟司特）；磷酸二酯酶 5（PDE5）的抑制剂（包括但不限于米罗那非、PF-4480682、柠檬酸西地那非、SLx-2101、他达拉非、乌地那非、UK-369003、伐地那非和扎普司特）；或花生四烯酸路径调节剂，包括环加氧酶和 5- 脂加氧酶抑制剂（包括但不限于齐留通）；减轻组织重建或纤维化的化合物，包括脯氨酰水解酶抑制剂（包括但不限于 1016548、CG-0089、FG-2216、FG-4497、FG-5615、FG-6513、菲布他丁 A（Takeda）、路西菲尔、P-1894B 和沙非罗尼）和过氧化物酶体增殖物活化受体（PPAR）γ 激动剂（包括但不限于吡格列酮和罗格列酮）；及其组合。

[0189] 32A. 一种用于诊断患有特发性肺纤维化（IPF）的受试者的试剂盒，其包括一种或多种与选自由以下组成的组的一种或多种微 RNA 特异性杂交的探针或特异性扩增选自由以下组成的组的一种或多种微 RNA 的引物：miR-155（SEQ ID NO:1）、miR-767-3p（SEQ ID NO:2）、miR-1303（SEQ ID NO:3）、miR-574-3p（SEQ ID NO:4）、miR-10b#（SEQ ID NO:5）、miR-875-5p（SEQ ID NO:6）、miR-29a（SEQ ID NO:7）、miR-375（SEQ ID NO:8）、miR-342-3p（SEQ ID NO:9）、miR-197（SEQ ID NO:10）、miR-663B（SEQ ID NO:11）、miR-193b（SEQ ID NO:12）、miR-34a#（SEQ ID NO:13）、miR-548a-3p（SEQ ID NO:14）、miR-338-5P（SEQ ID NO:15）、miR-222（SEQ ID NO:16）、miR-520D-3P（SEQ ID NO:17）、miR-345（SEQ ID NO:18）、miR-99b#（SEQ ID NO:19）、miR-1244（SEQ ID NO:20）、miR-146a（SEQ ID NO:21）、miR-122（SEQ ID NO:22）、miR-206（SEQ ID NO:23）、miR-146b-5p（SEQ ID NO:24）、miR-1300（SEQ ID NO:25）、miR-28-3p（SEQ ID NO:26）、miR-150（SEQ ID NO:27）、miR-202（SEQ ID NO:28）、miR-636（SEQ ID NO:29）、miR-27a#（SEQ ID NO:30）、miR-323-3p（SEQ ID NO:31）、miR-520c-3p（SEQ ID NO:32）、miR-191（SEQ

ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)及其组合。

[0190] 33A. 一种诊断性测试系统，其适于执行根据实施方案 1A 至 18A 所述的方法中的任一种。

[0191] 34A. 根据实施方案 32A 或实施方案 33A 所述的诊断性测试系统，包括用于获得包括所述受试者的血液样品中的一种或多种与特发性肺纤维化 (IPF) 的诊断相关的微 RNA 的活性或水平的测试结果的构件；用于收集和跟踪一份或多份个体血液样品的测试结果的构件；用于比较一种或多种微 RNA 的活性或水平与预定标准的构件；和用于报告所述一种或多种微 RNA 的活性或水平是否满足或超过所述预定标准的构件。

[0192] 35A. 一种计算机程序产品，其包括体现在计算机可读取介质中的用于执行根据实施方案 1A 至 18A 所述的方法中的任一种的步骤的计算机可执行指令。

[0193] 1B. 一种在人受试者中诊断特发性肺纤维化 (IPF) 的方法，所述方法包括检测得自于所述受试者的血液样品中的一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 的水平，其中所述一种或多种微 RNA 的水平相对于预定标准增高或降低指示诊断出 IPF。

[0194] 2B. 根据实施方案 1B 所述的方法，其还包括比较所述微 RNA 的水平与预定标准或范围的步骤。

[0195] 3B. 根据实施方案 1B 或实施方案 2B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID

NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ

ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196) 及其组合。

[0196] 4B. 根据实施方案 1B 或实施方案 2B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID

NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196) 及其组合。

[0197] 5B. 根据实施方案 1B 或实施方案 2B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、

miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196) 及其组合。

[0198] 6B. 根据实施方案 1B 或实施方案 2B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-122(SEQ ID NO:22)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、let-7g(SEQ ID NO:72)，miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、

miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122) 及其组合。

[0199] 7B. 根据实施方案 1B 或实施方案 2B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-122(SEQ ID NO:22)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-370(SEQ ID NO:184)、

miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122) 及其组合。

[0200] 8B. 根据实施方案 1B 或实施方案 2B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、miR-132(SEQ ID NO:159)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-152(SEQ ID NO:130)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190) 及其组合。

[0201] 9B. 根据实施方案 1B 或实施方案 2B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：let-7a(SEQ ID NO:173)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-152(SEQ ID NO:130)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190) 及其组合。

[0202] 10B. 根据实施方案 1B 或实施方案 2B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ

ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88) 及其组合。

[0203] 11B. 根据实施方案 1B 或实施方案 2B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61) 及其组合。

[0204] 12B. 根据实施方案 1B 或实施方案 2B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ

ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50) 及其组合。

[0205] 13B. 根据实施方案 1B 或实施方案 2B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组 ：let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122) 及其组合。

[0206] 14B. 根据实施方案 1B 或实施方案 2B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组 ：let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-379(SEQ ID NO:186) 及其组合。

[0207] 15B. 根据实施方案 1B 或实施方案 2B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组 ：miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、

miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-143(SEQ ID NO:131)、dme-miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-889(SEQ ID NO:153)、rno-miR-29c#(SEQ ID NO:154) 及其组合。

[0208] 16B. 根据实施方案 1B 或实施方案 2B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组 :let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7d(SEQ ID NO:45)、let-7e(SEQ ID NO:93)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196)、miR-668(SEQ ID NO:194) 及其组合。

[0209] 17B. 根据实施方案 1B 或实施方案 2B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组 :let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-99b(SEQ ID NO:122) 及其组合。

[0210] 18B. 根据实施方案 1B 至 17B 中任一项所述的方法，其中检测了至少 2 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

[0211] 19B. 根据实施方案 1B 至 17B 中任一项所述的方法，其中检测了至少 10 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

[0212] 20B. 根据实施方案 1B 至 17B 中任一项所述的方法，其中检测了至少 20 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

[0213] 21B. 根据实施方案 1B 至 4B 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ ID NO:110)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172) 及其组合。

[0214] 22B. 根据实施方案 1B 至 4B 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-598(SEQ

ID NO:110)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172) 及其组合。

[0215] 23B. 根据实施方案 1B 至 4B 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21) 及其组合。

[0216] 24B. 根据实施方案 1B 至 4B 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14) 及其组合。

[0217] 25B. 根据实施方案 1B 至 4B 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 存在或水平增高，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11) 及其组合。

[0218] 26B. 根据实施方案 1B 至 25B 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID

NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ

ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196) 及其组合。

[0219] 27B. 根据实施方案 1B 至 25B 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-664(SEQ ID NO:152)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196) 及其组合。

[0220] 28B. 根据实施方案 1B 至 25B 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组：miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、

miR-486-3p(SEQ ID NO:88),) 及其组合。

[0221] 29B. 根据实施方案 1B 至 25B 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61) 及其组合。

[0222] 30B. 根据实施方案 1B 至 25B 中任一项所述的方法，其中相对于预定标准，检测到一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 不存在或水平降低，指示诊断出 IPF，且所述一种或多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50) 及其组合。

[0223] 31B. 根据实施方案 1B 至 30B 中任一项所述的方法，其中所述样品选自由以下组成的组 :全血、血清、血浆、外来体和分离的微泡。

[0224] 32B. 根据实施方案 1B 至 31B 中任一项所述的方法，其中所述方法还包括向所述受试者施用治疗剂。

[0225] 33B. 一种治疗根据方法 1B 至 30B 中的任一种诊断为患有特发性肺纤维化 (IPF) 的人受试者的方法，所述方法包括向所述受试者施用治疗剂以治疗 IPF。

[0226] 34B. 一种治疗基于受试者血液样品中的一、二、三、四、五、六、七种或更多种 IPF 相关微 RNA 的异常水平而确定为患有特发性肺纤维化 (IPF) 或处于 IPF 风险的人受试者的方法，所述方法包括向所述受试者施用治疗剂以治疗 IPF。

[0227] 35B. 根据实施方案 33B 或实施方案 34B 所述的方法，其中所述一、二、三、四、五、六、七种或更多种微 RNA 选自由以下组成的组 :miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ

ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)、

let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196) 或其组合。

[0228] 36B. 根据实施方案 33B 或实施方案 34B 所述的方法，其中检测了至少 2 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

[0229] 37B. 根据实施方案 33B 或实施方案 34B 所述的方法，其中检测了至少 10 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

[0230] 38B. 根据实施方案 33B 或实施方案 34B 所述的方法，其中检测了至少 20 种不同的微 RNA 的水平或表达模式。

[0231] 39. 根据实施方案 34B 所述的方法，其中所述样品选自由以下组成的组：全血、血清、血浆、外来体和分离的微泡。

[0232] 40B. 根据实施方案 32B 至 39B 中任一项所述的方法，其中所述治疗剂是降低一、二、三、四、五、六、七种或更多种所述微 RNA 在所述受试者中的活性或表达水平的寡核苷酸。

[0233] 41B. 根据实施方案 32B 至 39B 中任一项所述的方法，其中所述治疗剂是增高一、二、三、四、五、六、七种或更多种所述微 RNA 在所述受试者中的活性或表达水平的寡核苷酸。

[0234] 42B. 根据实施方案 32B 至 39B 中任一项所述的方法，其中所述治疗剂是抗纤维化剂。

[0235] 43B. 根据实施方案 42B 所述的方法，其中所述抗纤维化剂是吡非尼酮。

[0236] 44B. 根据实施方案 32B 至 39B 中任一项所述的方法，其中所述治疗剂选自由以下组成的组：类固醇（包括但不限于泼尼松龙）、细胞毒性剂（包括但不限于咪唑硫嘌呤和环磷酰胺）、巴多索隆、LPA 激动剂（包括但不限于 AM152）；特癌适（西罗莫司脂化物）；PI3K 抑制剂；穿透素或血清淀粉样蛋白 P（包括但不限于穿透素 -2(PTX-2 或 PRM-151)）；MEK 抑制剂（包括但不限于 ARRY-162 和 ARRY-300）；p38 抑制剂；PAI-1 抑制剂（包括但不限于泰普替宁）；降低转化生长因子 β（TGF-β）的活性的药剂（包括但不限于 GC-1008(Genzyme/MedImmune)；乐德木单抗 (CAT-152；Trabio，Cambridge Antibody)；美替木单抗 (CAT-192，Cambridge Antibody)；LY-2157299(Eli Lilly)；ACU-HTR-028(Opko Health)，包括靶向一

种或多种 TGF-β 同种型的抗体、TGF-β 受体激酶 TGFBR1(ALK5) 和 TGFBR2 的抑制剂及受体后信号转导路径的调节剂；趋化因子受体信号转导；内皮肽受体拮抗剂，包括靶向内皮肽受体 A 和 B 的抑制剂及选择性地靶向内皮肽受体 A 的抑制剂（包括但不限于安立生坦、阿伏生坦、波生坦、克拉生坦、达卢生坦、BQ-153、FR-139317、L-744453、马西替坦、PD-145065、PD-156252、PD163610、PS-433540、S-0139、西他塞坦钠、TBC-3711、齐泊腾坦）；降低结缔组织生长因子 (CTGF) 的活性的药剂（包括但不限于 FG-3019，FibroGen) 且包括其它 CTGF 中和抗体；基质金属蛋白酶 (MMP) 抑制剂（包括但不限于 MMPI-12、PUP-1 和三氟乙酸替加泊肽）；降低表皮生长因子受体 (EGFR) 的活性的药剂，包括但不限于厄洛替尼、吉非替尼、BMS-690514、西妥昔单抗、靶向 EGF 受体的抗体、EGF 受体激酶的抑制剂和受体后信号转导路径的调节剂；降低血小板衍生的生长因子 (PDGF) 的活性的药剂（包括但不限于甲磺酸伊马替尼 (Novartis)）并且还包括 PDGF 中和抗体、靶向 PDGF 受体 (PDGFR) 的抗体、PDGFR 激酶活性和受体后信号转导路径的抑制剂；降低血管内皮生长因子 (VEGF) 的活性的药剂（包括但不限于阿西替尼、贝伐单抗、BIBF-1120、CDP-791、CT-322、IMC-18F1、PTC-299 和雷莫芦单抗），并且还包括 VEGF 中和抗体、靶向 VEGF 受体 1(VEGFR1，Flt-1) 和 VEGF 受体 2(VEGFR2，KDR) 的抗体、能中和 VEGF 的 VEGFR1 可溶性形式 (sFlt) 及其衍生物，以及 VEGF 受体激酶活性的抑制剂；多种受体激酶的抑制剂，如抑制血管内皮生长因子、纤维母细胞生长因子和血小板衍生的生长因子的受体激酶的 BIBF-1120；干扰整合素功能的药剂（包括但不限于 STX-100 和 IMGN-388)，并且还包括整合素靶向的抗体；干扰 IL-4 的促纤维化活性的药剂（包括但不限于 AER-001、AMG-317、APG-201 和 sIL-4Rα）和干扰 IL-13 的促纤维化活性的药剂（包括但不限于 AER-001、AMG-317、安芦珠单抗、CAT-354、贝辛白介素、MK-6105、QAX-576、SB-313、SL-102 和 TNX-650)，并且还包括针对任一细胞因子的中和抗体、靶向 IL-4 受体或 IL-13 受体的抗体、据报道能结合且中和 IL-4 与 IL-13 两者的 IL-4 受体可溶性形式或其衍生物、包括 IL-13 整体或一部分和经由 JAK-STAT 激酶路径进行信号转导的毒素（特别是假单胞菌内毒素）的嵌合蛋白质；干扰上皮 - 间质转化的药剂，包括 mTor 的抑制剂（包括但不限于 AP-23573 或雷帕霉素）；降低铜的水平的药剂，如四硫钼酸盐；降低氧化应力的药剂，包括 N- 乙酰基半胱氨酸和四硫钼酸盐；和干扰素 γ；磷酸二酯酶 4(PDE4) 的抑制剂（包括但不限于罗氟司特）；磷酸二酯酶 5(PDE5) 的抑制剂（包括但不限于米罗那非、PF-4480682、柠檬酸西地那非、SLx-2101、他达拉非、乌地那非、UK-369003、伐地那非和扎普司特）；或花生四烯酸路径调节剂，包括环加氧酶和 5- 脂加氧酶抑制剂（包括但不限于齐留通）；减轻组织重建或纤维化的化合物，包括脯氨酰水解酶抑制剂（包括但不限于 1016548、CG-0089、FG-2216、FG-4497、FG-5615、FG-6513、菲布他丁 A(Takeda)、路西菲尔、P-1894B 和沙非罗尼）和过氧化物酶体增殖物活化受体 (PPAR) γ 激动剂（包括但不限于吡格列酮和罗格列酮）；及其组合。

[0237] 45B. 一种用于诊断患有特发性肺纤维化 (IPF) 的受试者的试剂盒，其包括一、二、三、四、五、六、七种或更多种与选自由以下组成的组的一种或多种微 RNA 特异性杂交的探针或特异性扩增选自由以下组成的组的一种或多种微 RNA 的引物：miR-155(SEQ ID NO:1)、miR-767-3p(SEQ ID NO:2)、miR-1303(SEQ ID NO:3)、miR-574-3p(SEQ ID NO:4)、miR-10b#(SEQ ID NO:5)、miR-875-5p(SEQ ID NO:6)、miR-29a(SEQ ID NO:7)、miR-375(SEQ ID NO:8)、miR-342-3p(SEQ ID NO:9)、miR-197(SEQ ID NO:10)、miR-663B(SEQ ID

NO:11)、miR-193b(SEQ ID NO:12)、miR-34a#(SEQ ID NO:13)、miR-548a-3p(SEQ ID NO:14)、miR-338-5P(SEQ ID NO:15)、miR-222(SEQ ID NO:16)、miR-520D-3P(SEQ ID NO:17)、miR-345(SEQ ID NO:18)、miR-99b#(SEQ ID NO:19)、miR-1244(SEQ ID NO:20)、miR-146a(SEQ ID NO:21)、miR-122(SEQ ID NO:22)、miR-206(SEQ ID NO:23)、miR-146b-5p(SEQ ID NO:24)、miR-1300(SEQ ID NO:25)、miR-28-3p(SEQ ID NO:26)、miR-150(SEQ ID NO:27)、miR-202(SEQ ID NO:28)、miR-636(SEQ ID NO:29)、miR-27a#(SEQ ID NO:30)、miR-323-3p(SEQ ID NO:31)、miR-520c-3p(SEQ ID NO:32)、miR-191(SEQ ID NO:33)、miR-1290(SEQ ID NO:34)、miR-572(SEQ ID NO:35)、miR-886-3p(SEQ ID NO:36)、miR-320(SEQ ID NO:37)、miR-142-3p(SEQ ID NO:38)、miR-18a(SEQ ID NO:39)、miR-26b(SEQ ID NO:40)、miR-106b(SEQ ID NO:41)、miR-30b(SEQ ID NO:42)、miR-142-5p(SEQ ID NO:43)、miR-29c(SEQ ID NO:44)、let-7d(SEQ ID NO:45)、miR-144(SEQ ID NO:46)、miR-1260(SEQ ID NO:47)、miR-361-5p(SEQ ID NO:48)、miR-520e(SEQ ID NO:49)、miR-660(SEQ ID NO:50)、miR-21(SEQ ID NO:51)、miR-30c(SEQ ID NO:52)、miR-148b(SEQ ID NO:53)、miR-27b(SEQ ID NO:54)、miR-15b#(SEQ ID NO:55)、miR-15b(SEQ ID NO:56)、miR-16-1#(SEQ ID NO:57)、miR-17#(SEQ ID NO:58)、miR-22(SEQ ID NO:59)、miR-32(SEQ ID NO:60)、miR-532-5p(SEQ ID NO:61)、miR-101(SEQ ID NO:62)、miR-190(SEQ ID NO:63)、miR-15a#(SEQ ID NO:64)、miR-27a(SEQ ID NO:65)、miR-181a(SEQ ID NO:66)、miR-301a(SEQ ID NO:67)、miR-374a(SEQ ID NO:68)、miR-144#(SEQ ID NO:69)、miR-26a(SEQ ID NO:70)、miR-320B(SEQ ID NO:71)、let-7g(SEQ ID NO:72)、miR-324-5p(SEQ ID NO:73)、miR-19a(SEQ ID NO:74)、miR-20a#(SEQ ID NO:75)、let-7b(SEQ ID NO:76)、miR-422a(SEQ ID NO:77)、let-7f-2#(SEQ ID NO:78)、let-7g#(SEQ ID NO:79)、miR-128a(SEQ ID NO:80)、miR-199a-5p(SEQ ID NO:81)、miR-26a-2#(SEQ ID NO:82)、miR-29a#(SEQ ID NO:83)、miR-329(SEQ ID NO:84)、miR-337-5p(SEQ ID NO:85)、miR-369-3p(SEQ ID NO:86)、miR-376a#(SEQ ID NO:87)、miR-486-3p(SEQ ID NO:88)、miR-20a(SEQ ID NO:89)、miR-28-5p(SEQ ID NO:90)、miR-148a(SEQ ID NO:91)、miR-106b#(SEQ ID NO:92)、let-7e(SEQ ID NO:93)、miR-25(SEQ ID NO:94)、miR-656(SEQ ID NO:95)、miR-362-3p(SEQ ID NO:96)、miR-340(SEQ ID NO:97)、miR-451(SEQ ID NO:98)、miR-423-5p(SEQ ID NO:99)、miR-652(SEQ ID NO:100)、miR-127-3p(SEQ ID NO:101)、miR-495(SEQ ID NO:102)、miR-328(SEQ ID NO:103)、miR-590-5p(SEQ ID NO:104)、miR-103(SEQ ID NO:105)、miR-19b(SEQ ID NO:106)、miR-324-3p(SEQ ID NO:107)、miR-145#(SEQ ID NO:108)、miR-199a-3p(SEQ ID NO:109)、miR-598(SEQ ID NO:110)、miR-151-5P(SEQ ID NO:111)、miR-130a(SEQ ID NO:112)、miR-502-3p(SEQ ID NO:113)、miR-136#(SEQ ID NO:114)、miR-194(SEQ ID NO:115)、miR-221(SEQ ID NO:116)、miR-22#(SEQ ID NO:117)、miR-93(SEQ ID NO:118)、miR-335(SEQ ID NO:119)、miR-24-2#(SEQ ID NO:120)、miR-130b(SEQ ID NO:121)、miR-99b(SEQ ID NO:122)、miR-195(SEQ ID NO:123)、miR-411(SEQ ID NO:124)、miR-29b(SEQ ID NO:125)、miR-576-3p(SEQ ID NO:126)、miR-340#(SEQ ID NO:127)、miR-148b#(SEQ ID NO:128)、miR-212(SEQ ID NO:129)、miR-152(SEQ ID NO:130)、miR-143(SEQ ID NO:131)、miR-7(SEQ ID NO:132)、miR-543(SEQ ID NO:133)、

miR-30d#(SEQ ID NO:134)、miR-213(SEQ ID NO:135)、miR-126#(SEQ ID NO:136)、miR-1197(SEQ ID NO:137)、miR-1255B(SEQ ID NO:138)、miR-154#(SEQ ID NO:139)、miR-196b(SEQ ID NO:140)、miR-21#(SEQ ID NO:141)、miR-335#(SEQ ID NO:142)、miR-33a#(SEQ ID NO:143)、miR-374a#(SEQ ID NO:144)、miR-381(SEQ ID NO:145)、miR-409-5p(SEQ ID NO:146)、miR-411#(SEQ ID NO:147)、miR-548J(SEQ ID NO:148)、miR-551b(SEQ ID NO:149)、miR-616(SEQ ID NO:150)、miR-638(SEQ ID NO:151)、miR-664(SEQ ID NO:152)、miR-889(SEQ ID NO:153)、miR-29c#(SEQ ID NO:154)、let-7a#(SEQ ID NO:155)、miR-106a(SEQ ID NO:156)、miR-1227(SEQ ID NO:157)、miR-128(SEQ ID NO:158)、miR-132(SEQ ID NO:159)、miR-140-5p(SEQ ID NO:160)、miR-141(SEQ ID NO:161)、miR-17(SEQ ID NO:162)、miR-185(SEQ ID NO:163)、miR-30a-5p(SEQ ID NO:164)、miR-30d(SEQ ID NO:165)、miR-34a(SEQ ID NO:166)、miR-378(SEQ ID NO:167)、miR-425(SEQ ID NO:168)、miR-429(SEQ ID NO:169)、miR-579(SEQ ID NO:170)、miR-523(SEQ ID NO:171)、miR-551b#(SEQ ID NO:172)、let-7a(SEQ ID NO:173)、let-7f(SEQ ID NO:174)、miR-107(SEQ ID NO:175)、miR-125a-5p(SEQ ID NO:176)、miR-181a-2#(SEQ ID NO:177)、miR-19b-1#(SEQ ID NO:178)、miR-200c(SEQ ID NO:179)、miR-27b#(SEQ ID NO:180)、miR-331-3p(SEQ ID NO:181)、miR-339-5p(SEQ ID NO:182)、miR-362-5p(SEQ ID NO:183)、miR-370(SEQ ID NO:184)、miR-374b(SEQ ID NO:185)、miR-379(SEQ ID NO:186)、miR-454(SEQ ID NO:187)、miR-520a-3p(SEQ ID NO:188)、miR-539(SEQ ID NO:189)、miR-758(SEQ ID NO:190)、miR-766(SEQ ID NO:191)、miR-9(SEQ ID NO:192)、miR-98(SEQ ID NO:193)、miR-668(SEQ ID NO:194)、miR-1256(SEQ ID NO:195)、miR-299-5p(SEQ ID NO:196) 及其组合。

[0238] 46B. 一种诊断性测试系统，其适于执行根据实施方案 1B 至 31B 所述的方法中的任一种。

[0239] 47B. 根据实施方案 46B 所述的诊断性测试系统，其包括用于获得包括所述受试者的血液样品中的一、二、三、四、五、六、七种或更多种与特发性肺纤维化 (IPF) 的诊断相关的微 RNA 的活性或水平的测试结果的构件；用于收集和跟踪一份或多份个体血液样品的测试结果的构件；用于比较一种或多种微 RNA 的活性或水平与预定标准的构件；和用于报告所述一种或多种微 RNA 的活性或水平是否满足或超过所述预定标准的构件。

[0240] 48B. 一种计算机程序产品，其包括体现在计算机可读取介质中的用于执行根据实施方案 1B 至 31B 所述的方法中的任一种的步骤的计算机可执行指令。

[0241] 在以下实施例中进一步描述本发明。以下实施例仅用于说明本发明且不打算以任何方式限制本发明的范围。

实施例

[0242] 实施例 1- 经测定，IPF 患者与健康对照相比具有独特的 miRNA 谱。

[0243] 材料与方法：

[0244] 从经过安慰剂处理的白人男性 IPF 患者获得血浆样品。先前已经公布了这个包括患者纳入 / 排除标准和处理的试验设计 (King 等，2009)。具有相关病史和药物使用的人口统计上相匹配的健康对照受试者的血浆样品是以商购方式获得。将得自于 IPF 患者的血

浆样品收集在含有肝素作为抗凝剂的小瓶中，而得自于对照受试者的样品收集在含有 EDTA 的小瓶中。所有样品都是在适当的书面知情同意书下获得。针对以下附加标准回顾病史：当前不抽烟（两组）、没有肺部或其它重大疾病（健康对照组）、最近没有使用氢化泼尼松或标示外使用的用于治疗 IPF 的其它药物（健康对照组）、样品收集前 28 天内没有使用氢化泼尼松或用于治疗 IPF 的其它药物（IPF 组）。IPF 患者和健康对照的大略人口分布示于表 1 中。

[0245] 表 1.

[0246]

	健康	IPF	INSPIRE 安慰剂
总数	12	24	275
白种人	100%	100%	95%
白人男性	100%	100%	68%
年龄(岁)[a]	58.2(5.9)	67.1(8.0)	65.9(7.9)
体重(千克)[b]	84.3(11.8)	90.5(17.4)	86.6(18.1)
抽烟状态			
从不抽烟	17%	17%	31%
先前抽烟	83%	83%	64%
当前抽烟	0	0	5%
FVC		78.2(11.3)	73.1(13.4)
DLco		47.0(6.7)	47.3(9.3)
呼吸困难(呼吸短促问卷总得分)		32.8(24.5)	35.0(22.7)
生活品质(圣乔治呼吸问卷总得分)		41.5(20.0)	42.4(18.2)
6分钟步行距离		404.6(90.6)	392.8(112.9)

[0247]

	健康	IPF	INSPIRE 安慰剂
使用补充供氧		4%	15%
[a]对照与IPF患者之间的t检验p值为0.003 [b]对照与IPF患者之间的t检验p值为0.1			

[0248] 将得自于 IPF 患者的样品 (n ＝ 24)、得自于健康对照的样品 (n ＝ 12) 和适当的技术重复实验样品 (n ＝得自于 IPF 患者的 8 份和 n ＝得自于健康对照的 4 份）脱除肝素且各自分组到两个批次中以便通过标准方法进行 RNA 分离。通过标准方法提取总 RNA。使用 Applied Biosystems Megaplex RT 和 Preamplification Human Primer Pools 根据制造商的方案反转录和预扩增分离的 RNA。

[0249] 通过实时PCR，使用TaqMan Human miRNA Array set v3.0(Cards A+B)，根据制造商的方案分析 miRNA 谱。

[0250] 选择 Ct 值小于 35 的微 RNA 用于数据分析。通过平均值中心化方法选择微 RNA 用

于标准化(Wylie等,BMC Research Notes,4:555,2011)。标准化和所有的后续分析都是在Partek Genomics Suite(Partek,St.Louis,Missouri)中进行。通过ANOVA识别差异性表达的miRNA,针对多次比较进行修正。将在IPF组和对照组中的<50%样品中检测到的序列排除。评估来自于一组或另一组的<50%的样品中所存在的miRNA作为潜在疾病状态特异性序列。

[0251] 以下表2中阐述了确定为在IPF患者血浆中的存在量相对于预定标准有所增高的miRNA。

[0252] 表2.

[0253]

微RNA ID	序列数据	差异性调控	SEQ ID NO.
hsa-miR-155	UUAAUGCUAAUCGUGAUAGGGGU	IPF对比对照上调	1
hsa-miR-767-3p	UCUGCUCAUACCCCAUGGUUUCU	IPF对比对照上调	2
hsa-miR-1303	UUUAGAGACGGGGUCUUGCUCU	IPF对比对照上调	3
hsa-miR-574-3p	CACGCUCAUGCACACACCCACA	IPF对比对照上调	4
hsa-miR-10b#	ACAGAUUCGAUUCUAGGGGAAU	IPF对比对照上调	5

[0254]

hsa-miR-875-5p	UAUACCUCAGUUUUAUCAGGUG	IPF对比对照上调	6
hsa-miR-29a	UAGCACCAUCUGAAAUCGGUUA	IPF对比对照上调	7
hsa-miR-375	UUUGUUCGUUCGGCUCGCGUGA	IPF对比对照上调	8
hsa-miR-342-3p	UCUCACACAGAAAUCGCACCCGU	IPF对比对照上调	9
hsa-miR-197	UUCACCACCUUCUCCACCCAGC	IPF对比对照上调	10
hsa-miR-663B	GGUGGCCCGGCCGUGCCUGAGG	IPF对比对照上调	11
hsa-miR-193b	AACUGGCCCUCAAAGUCCCGCU	IPF对比对照上调	12
hsa-miR-34a#	CAAUCAGCAAGUAUACUGCCCU	IPF对比对照上调	13
hsa-miR-548a-3p	CAAAACUGGCAAUUACUUUUGC	IPF对比对照上调	14
hsa-miR-338-5P	AACAAUAUCCUGGUGCUGAGUG	IPF对比对照上调	15
hsa-miR-222	AGCUACAUCUGGCUACUGGGU	IPF对比对照上调	16
hsa-miR-520D-3P	AAAGUGCUUCUCUUUGGUGGGU	IPF对比对照上调	17
hsa-miR-345	GCUGACUCCUAGUCCAGGGCUC	IPF对比对照上调	18
hsa-miR-99b#	CAAGCUCGUGUCUGUGGGUCCG	IPF对比对照上调	19
hsa-miR-1244	AAGUAGUUGGUUUGUAUGAGAUGGUU	IPF对比对照上调	20
hsa-miR-146a	UGAGAACUGAAUUCCAUGGGUU	IPF对比对照上调	21
hsa-miR-122	UGGAGUGUGACAAUGGUGUUUG	IPF对比对照上调	22
hsa-miR-206	UGGAAUGUAAGGAAGUGUGUGG	IPF对比对照上调	23
hsa-miR-146b-5p	UGAGAACUGAAUUCCAUAGGCU	IPF对比对照上调	24
hsa-miR-1300	UUGAGAAGGAGGCUGCUG	IPF对比对照上调	25
hsa-miR-28-3p	CACUAGAUUGUGAGCUCCUGGA	IPF对比对照上调	26
hsa-miR-150	UCUCCCAACCCUUGUACCAGUG	IPF对比对照上调	27
hsa-miR-202	AGAGGUAUAGGGCAUGGGAA	IPF对比对照上调	28
hsa-miR-636	UGUGCUUGCUCGUCCCGCCCGCA	IPF对比对照上调	29
hsa-miR-27a#	AGGGCUUAGCUGCUUGUGAGCA	IPF对比对照上调	30
hsa-miR-323-3p	CACAUUACACGGUCGACCUCU	IPF对比对照上调	31
hsa-miR-520c-3p	AAAGUGCUUCCUUUUAGAGGGU	IPF对比对照上调	32
hsa-miR-191	CAACGGAAUCCCAAAAGCAGCUG	IPF对比对照上调	33
hsa-miR-1290	UGGAUUUUUGGAUCAGGGA	IPF对比对照上调	34
hsa-miR-572	GUCCGCUCGGCGGUGGCCCA	IPF对比对照上调	35
hsa-miR-886-3p	CGCGGGUGCUUACUGACCCUU	IPF对比对照上调	36
hsa-miR-320	AAAAGCUGGGUUGAGAGGGCGA	IPF对比对照上调	37

[0255] 以下表3中阐述了确定为在IPF患者血浆中的存在量相对于预定标准有所降低的miRNA。

[0256] 表 3.

[0257]

微RNA ID	序列数据	差异性调控	SEQ ID NO.
hsa-miR-142-3p	UGUAGUGUUUCCUACUUUAUGGA	IPF对比对照下调	38
hsa-miR-18a	UAAGGUGCAUCUAGUGCAGAUAG	IPF对比对照下调	39
hsa-miR-26b	UUCAAGUAAUUCAGGAUAGGU	IPF对比对照下调	40
hsa-miR-106b	UAAAGUGCUGACAGUGCAGAU	IPF对比对照下调	41
hsa-miR-30b	UGUAAACAUCCUACACUCAGCU	IPF对比对照下调	42
hsa-miR-142-5p	CAUAAAGUAGAAAGCACUACU	IPF对比对照下调	43
hsa-miR-29c	UAGCACCAUUUGAAAUCGGUUA	IPF对比对照下调	44
hsa-let-7d	AGAGGUAGUAGGUUGCAUAGUU	IPF对比对照下调	45

	hsa-miR-144	UACAGUAUAGAUGAUGUACU	IPF对比对照下调	46
	hsa-miR-1260	AUCCCACCUCUGCCACCA	IPF对比对照下调	47
	hsa-miR-361-5p	UUAUCAGAAUCUCCAGGGGUAC	IPF对比对照下调	48
	hsa-miR-520e	AAAGUGCUUCCUUUUUGAGGG	IPF对比对照下调	49
	hsa-miR-660	UACCCAUUGCAUAUCGGAGUUG	IPF对比对照下调	50
	hsa-miR-21	UAGCUUAUCAGACUGAUGUUGA	IPF对比对照下调	51
	hsa-miR-30c	UGUAAACAUCCUACACUCUCAGC	IPF对比对照下调	52
	hsa-miR-148b	UCAGUGCAUCACAGAACUUUGU	IPF对比对照下调	53
	hsa-miR-27b	UUCACAGUGGCUAAGUUCUGC	IPF对比对照下调	54
	hsa-miR-15b#	CGAAUCAUUAUUUGCUGCUCUA	IPF对比对照下调	55
	hsa-miR-15b	UAGCAGCACAUCAUGGUUUACA	IPF对比对照下调	56
	hsa-miR-16-1#	CCAGUAUUAACUGUGCUGCUGA	IPF对比对照下调	57
	hsa-miR-17#	ACUGCAGUGAAGGCACUUGUAG	IPF对比对照下调	58
	hsa-miR-22	AAGCUGCCAGUUGAAGAACUGU	IPF对比对照下调	59
	hsa-miR-32	UAUUGCACAUUACUAAGUUGCA	IPF对比对照下调	60
	hsa-miR-532-5p	CAUGCCUUGAGUGUAGGACCGU	IPF对比对照下调	61
	hsa-miR-101	UACAGUACUGUGAUAACUGAA	IPF对比对照下调	62
	hsa-miR-190	UGAUAUGUUUGAUAUAUUAGGU	IPF对比对照下调	63
	hsa-miR-15a#	CAGGCCAUAUUGUGCUGCCUCA	IPF对比对照下调	64
	hsa-miR-27a	UUCACAGUGGCUAAGUUCCGC	IPF对比对照下调	65
	hsa-miR-181a	AACAUUCAACGCUGUCGGUGAGU	IPF对比对照下调	66
	hsa-miR-301a	CAGUGCAAUAGUAUUGUCAAAGC	IPF对比对照下调	67
	hsa-miR-374a	UUAUAAUACAACCUGAUAAGUG	IPF对比对照下调	68
	hsa-miR-144#	GGAUAUCAUCAUAUACUGUAAG	IPF对比对照下调	69
[0258]	hsa-miR-26a	UUCAAGUAAUCCAGGAUAGGCU	IPF对比对照下调	70
	hsa-miR-320B	AAAAGCUGGGUUGAGAGGGCAA	IPF对比对照下调	71
	hsa-let-7g	UGAGGUAGUAGUUUGUACAGUU	IPF对比对照下调	72
	hsa-miR-324-5p	CGCAUCCCCUAGGGCAUUGGUGU	IPF对比对照下调	73
	hsa-miR-19a	UGUGCAAAUCUAUGCAAAACUGA	IPF对比对照下调	74
	hsa-miR-20a#	ACUGCAUUAUGAGCACUUAAAG	IPF对比对照下调	75
	hsa-let-7b	UGAGGUAGUAGGUUGUGUGGUU	IPF对比对照下调	76
	hsa-miR-422a	ACUGGACUUAGGGUCAGAAGGC	IPF对比对照下调	77
	hsa-let-7f-2#	CUAUACAGUCUACUGUCUUUCC	IPF对比对照下调	78
	hsa-let-7g#	CUGUACAGGCCACUGCCUUGC	IPF对比对照下调	79
	hsa-miR-128a	UCACAGUGAACCGGUCUCUUU	IPF对比对照下调	80
	hsa-miR-199a-5p	CCCAGUGUUCAGACUACCUGUUC	IPF对比对照下调	81
	hsa-miR-26a-2#	CCUAUUCUUGAUUACUUGUUUC	IPF对比对照下调	82
	hsa-miR-29a#	ACUGAUUUCUUUUGGUGUUCAG	IPF对比对照下调	83
	hsa-miR-329	AACACACCUGGUUAACCUCUUU	IPF对比对照下调	84
	hsa-miR-337-5p	GAACGGCUUCAUACAGGAGUU	IPF对比对照下调	85
	hsa-miR-369-3p	AAUAAUACAUGGUUGAUCUUU	IPF对比对照下调	86
	hsa-miR-376a#	GUAGAUUCUCCUUCUAUGAGUA	IPF对比对照下调	87
	hsa-miR-486-3p	CGGGGCAGCUCAGUACAGGAU	IPF对比对照下调	88
	hsa-miR-20a	UAAAGUGCUUAUAGUGCAGGUAG	IPF对比对照下调	89
	hsa-miR-28-5p	AAGGAGCUCACAGUCUAUUGAG	IPF对比对照下调	90
	hsa-miR-148a	UCAGUGCACUACAGAACUUUGU	IPF对比对照下调	91
	hsa-miR-106b#	CCGCACUGUGGGUACUUGCUGC	IPF对比对照下调	92
	hsa-let-7e	UGAGGUAGGAGGUUGUAUAGUU	IPF对比对照下调	93
	hsa-miR-25	CAUUGCACUUGUCUCGGUCUGA	IPF对比对照下调	94

	hsa-miR-656	AAUAUUAUACAGUCAACCUCU	IPF对比对照下调	95
	hsa-miR-362-3p	AACACACCUAUUCAAGGAUUCA	IPF对比对照下调	96
	hsa-miR-340	UUAUAAAGCAAUGAGACUGAUU	IPF对比对照下调	97
	hsa-miR-451	AAACCGUUACCAUUACUGAGUU	IPF对比对照下调	98
	hsa-miR-423-5p	UGAGGGGCAGAGAGCGAGACUUU	IPF对比对照下调	99
	hsa-miR-652	AAUGGCGCCACUAGGGUUGUG	IPF对比对照下调	100
	hsa-miR-127-3p	UCGGAUCCGUCUGAGCUUGGCU	IPF对比对照下调	101
	hsa-miR-495	AAACAAACAUGGUGCACUUCUU	IPF对比对照下调	102
	hsa-miR-328	CUGGCCCUCUCUGCCCUUCCGU	IPF对比对照下调	103
	hsa-miR-590-5p	GAGCUUAUUCAUAAAAGUGCAG	IPF对比对照下调	104
	hsa-miR-103	AGCAGCAUUGUACAGGGCUAUGA	IPF对比对照下调	105
	hsa-miR-19b	UGUGCAAAUCCAUGCAAAACUGA	IPF对比对照下调	106
	hsa-miR-324-3p	ACUGCCCCAGGUGCUGCUGG	IPF对比对照下调	107
	hsa-miR-145#	GGAUUCCUGGAAAUACUGUUCU	IPF对比对照下调	108
	hsa-miR-199a-3p	ACAGUAGUCUGCACAUUGGUUA	IPF对比对照下调	109
	hsa-miR-598	UACGUCAUCGUUGUCAUCGUCA	IPF对比对照下调	110
	hsa-miR-151-5P	UCGAGGAGCUCACAGUCUAGU	IPF对比对照下调	111
	hsa-miR-130a	CAGUGCAAUGUUAAAAGGGCAU	IPF对比对照下调	112
	hsa-miR-502-3p	AAUGCACCUGGGCAAGGAUUCA	IPF对比对照下调	113
	hsa-miR-136#	CAUCAUCGUCUCAAAUGAGUCU	IPF对比对照下调	114
	hsa-miR-194	UGUAACAGCAACUCCAUGUGGA	IPF对比对照下调	115
	hsa-miR-221	AGCUACAUUGUCUGCUGGGUUUC	IPF对比对照下调	116
	hsa-miR-22#	AGUUCUUCAGUGGCAAGCUUUA	IPF对比对照下调	117
	hsa-miR-93	CAAAGUGCUGUUCGUGCAGGUAG	IPF对比对照下调	118
[0259]	hsa-miR-335	UCAAGAGCAAUAACGAAAAAUGU	IPF对比对照下调	119
	hsa-miR-24-2#	UGCCUACUGAGCUGAAACACAG	IPF对比对照下调	120
	hsa-miR-130b	CAGUGCAAUGAUGAAAGGGCAU	IPF对比对照下调	121
	hsa-miR-99b	CACCCGUAGAACCGACCUUGCG	IPF对比对照下调	122
	hsa-miR-195	UAGCAGCACAGAAAUAUUGGC	IPF对比对照下调	123
	hsa-miR-411	UAGUAGACCGUAUAGCGUACG	IPF对比对照下调	124
	hsa-miR-29b	UAGCACCAUUUGAAAUCAGUGUU	IPF对比对照下调	125
	hsa-miR-576-3p	AAGAUGUGGAAAAAUUGGAAUC	IPF对比对照下调	126
	hsa-miR-340#	UCCGUCUCAGUUACUUUAUAGC	IPF对比对照下调	127
	hsa-miR-148b#	AAGUUCUGUUAUACACUCAGGC	IPF对比对照下调	128
	hsa-miR-212	UAACAGUCUCCAGUCACGGCC	IPF对比对照下调	129
	hsa-miR-152	UCAGUGCAUGACAGAACUUGG	IPF对比对照下调	130
	hsa-miR-143	UGAGAUGAAGCACUGUAGCUC	IPF对比对照下调	131
	dme-miR-7	UGGAAGACUAGUGAUUUUGUUGU	IPF对比对照下调	132
	hsa-miR-543	AAACAUUCGCGGUGCACUUCUU	IPF对比对照下调	133
	hsa-miR-30d#	CUUUCAGUCAGAUGUUUGCUGC	IPF对比对照下调	134
	hsa-miR-213	ACCAUCGACCGUUGAUUGUACC	IPF对比对照下调	135
	hsa-miR-126#	CAUUAUUACUUUUGGUACGCG	IPF对比对照下调	136
	hsa-miR-1197	UAGGACACAUGGUCUACUUCU	IPF对比对照下调	137
	hsa-miR-1255B	CGGAUGAGCAAAGAAAGUGGUU	IPF对比对照下调	138
	hsa-miR-154#	AAUCAUACACGGUUGACCUAUU	IPF对比对照下调	139
	hsa-miR-196b	UAGGUAGUUUCCUGUUGUUGGG	IPF对比对照下调	140
	hsa-miR-21#	CAACACCAGUCGAUGGGCUGU	IPF对比对照下调	141
	hsa-miR-335#	UUUUUCAUUAUUGCUCCUGACC	IPF对比对照下调	142
	hsa-miR-33a#	CAAUGUUUCCACAGUGCAUCAC	IPF对比对照下调	143

[0260]

hsa-miR-374a#	CUUAUCAGAUUGUAUUGUAAUU	IPF对比对照下调	144
hsa-miR-381	UAUACAAGGGCAAGCUCUCUGU	IPF对比对照下调	145
hsa-miR-409-5p	AGGUUACCCGAGCAACUUUGCAU	IPF对比对照下调	146
hsa-miR-411#	UAUGUAACACGGUCCACUAACC	IPF对比对照下调	147
hsa-miR-548J	AAAAGUAAUUGCGGUCUUUGGU	IPF对比对照下调	148
hsa-miR-551b	GCGACCCAUACUUGGUUUCAG	IPF对比对照下调	149
hsa-miR-616	AGUCAUUGGAGGGUUUGAGCAG	IPF对比对照下调	150
hsa-miR-638	AGGGAUCGCGGGCGGGUGGCGGCCU	IPF对比对照下调	151
hsa-miR-664	UAUUCAUUUAUCCCCAGCCUACA	IPF对比对照下调	152
hsa-miR-889	UUAAUAUCGGACAACCAUUGU	IPF对比对照下调	153
rno-miR-29c#	UGACCGAUUUCUCCUGGUGUUC	IPF对比对照下调	154

[0261] 实施例 2- 经测定，IPF 患者与健康对照相比具有独特的 miRNA 谱。

[0262] 材料与方法：

[0263] 从经过安慰剂处理的白人男性 IPF 患者获得血浆样品。具有相关病史和药物使用的人口统计上相匹配的健康对照受试者的血浆样品是以商购方式获得。所有血浆样品都收集在含有 EDTA 作为抗凝剂的小瓶中。所有样品都是在适当的书面知情同意书下获得。针对以下附加标准回顾病史：当前不抽烟（两组）、没有肺部或其它重大疾病（健康对照组）、最近没有使用氢化泼尼松或标示外使用的用于治疗 IPF 的其它药物（健康对照组）、样品收集前 28 天内没有使用氢化泼尼松或用于治疗 IPF 的其它药物（IPF 组）。IPF 患者和健康对照的大略人口分布示于表 4 中。

[0264] 表 4.

[0265]

	健康	IPF
总数	**13**	**15**
白种人	100%	100%
男性	100%	100%
年龄(岁)[a]	60.8	64.7
体重(千克)[b]	87.1	89.4
抽烟状态		
从不抽烟	46%	33%
先前抽烟	54%	67%
当前抽烟	0	0

[0266]

	健康	IPF
FVC%预测值	-	70.7
DLco%预测值(经过Hgb修正)	-	46.7
6分钟步行距离(米)	-	440.1
死亡	-	7%
ΔFVC%预测值(基线到第72周)	-	-9.2
Δ6分钟步行距离(米)(基线到第72周)	-	-46.9

[0267] 将得自于 IPF 患者的样品 (n = 15)、得自于健康对照的样品 (n = 15) 和适当的技术重复实验样品 (n =得自于 IPF 患者的 3 份和 n =得自于健康对照的 3 份) 各自分组到两个批次中以便利用标准方法进行 RNA 分离。通过标准方法提取总 RNA。使用 Applied Biosystems Megaplex RT和Preamplification Human Primer Pools根据制造商的方案反转录和预扩增分离的 RNA。

[0268] 通过实时PCR,使用TaqMan Human miRNA Array set v3.0(Cards A+B),根据制造商的方案分析 miRNA 谱。

[0269] 两份对照样品由于数据品质不良而被排除。对于所有其余样品,选择 Ct 值小于 35 的微 RNA 用于数据分析。利用平均值中心化方法选择微 RNA 用于标准化 (Wylie 等,BMC Research Notes,4:555,2011)。标准化和所有的后续分析都是在Partek Genomics Suite(Partek,St.Louis,Missouri) 中进行。通过 ANOVA 识别差异性表达的miRNA,针对多次比较进行修正。将在 IPF 组和对照组中的 <50% 样品中检测到的序列排除。评估来自于一组或另一组的 <50% 的样品中所存在的 miRNA 作为潜在疾病状态特异性序列。

[0270] 以下表 5 中阐述了确定为在 IPF 患者血浆中的存在量相对于预定标准有所增高的 miRNA。

[0271] 表 5.

[0272]

微RNA ID	序列数据	差异性调控	SEQ ID NO.
hsa-miR-130a	CAGUGCAAUGUUAAAAGGGCAU	IPF对比对照上调	112
hsa-miR-142-5p	CAUAAAGUAGAAAGCACUACU	IPF对比对照上调	43
hsa-miR-148a	UCAGUGCACUACAGAACUUUGU	IPF对比对照上调	91
hsa-miR-152	UCAGUGCAUGACAGAACUUGG	IPF对比对照上调	130
hsa-miR-15a#	CAGGCCAUAUUGUGCUGCCUCA	IPF对比对照上调	64
hsa-miR-19a	UGUGCAAAUCUAUGCAAAACUGA	IPF对比对照上调	74
hsa-miR-21	UAGCUUAUCAGACUGAUGUUGA	IPF对比对照上调	51
hsa-miR-21#	CAACACCAGUCGAUGGGCUGU	IPF对比对照上调	141
hsa-miR-26a-2#	CCUAUUCUUGAUUACUUGUUUC	IPF对比对照上调	82
hsa-miR-324-3p	ACUGCCCCAGGUGCUGCUGG	IPF对比对照上调	107
hsa-miR-335	UCAAGAGCAAUAACGAAAAAUGU	IPF对比对照上调	119
hsa-miR-362-3p	AACACACCUAUUCAAGGAUUCA	IPF对比对照上调	96
hsa-miR-590-5p	GAGCUUAUUCAUAAAAGUGCAG	IPF对比对照上调	104
hsa-miR-598	UACGUCAUCGUUGUCAUCGUCA	IPF对比对照上调	110
hsa-miR-122	UGGAGUGUGACAAUGGUGUUUG	IPF对比对照上调	22
hsa-miR-146a	UGAGAACUGAAUUCCAUGGGUU	IPF对比对照上调	21
hsa-miR-146b-5p	UGAGAACUGAAUUCCAUAGGCU	IPF对比对照上调	24
hsa-miR-150	UCUCCCAACCCUUGUACCAGUG	IPF对比对照上调	27
hsa-miR-222	AGCUACAUCUGGCUACUGGGU	IPF对比对照上调	16
hsa-miR-345	GCUGACUCCUAGUCCAGGGCUC	IPF对比对照上调	18
hsa-let-7a#	CUAUACAAUCUACUGUCUUUC	IPF对比对照上调	155
hsa-miR-106a	AAAAGUGCUUACAGUGCAGGUAG	IPF对比对照上调	156
hsa-miR-1227	CGUGCCACCCUUUUCCCCAG	IPF对比对照上调	157
hsa-miR-128	UCACAGUGAACCGGUCUCUUU	IPF对比对照上调	158
hsa-miR-132	UAACAGUCUACAGCCAUGGUCG	IPF对比对照上调	159
hsa-miR-140-5p	CAGUGGUUUUACCCUAUGGUAG	IPF对比对照上调	160
hsa-miR-141	UAACACUGUCUGGUAAAGAUGG	IPF对比对照上调	161
hsa-miR-17	CAAAGUGCUUACAGUGCAGGUAG	IPF对比对照上调	162
hsa-miR-185	UGGAGAGAAAGGCAGUUCCUGA	IPF对比对照上调	163
hsa-miR-30a-5p	UGUAAACAUCCUCGACUGGAAG	IPF对比对照上调	164
hsa-miR-30d	UGUAAACAUCCCCGACUGGAAG	IPF对比对照上调	165
hsa-miR-34a	UGGCAGUGUCUUAGCUGGUUGU	IPF对比对照上调	166
hsa-miR-378	ACUGGACUUGGAGUCAGAAGG	IPF对比对照上调	167
hsa-miR-425	AAUGACACGAUCACUCCCGUUGA	IPF对比对照上调	168
hsa-miR-429	UAAUACUGUCUGGUAAAACCGU	IPF对比对照上调	169
hsa-miR-579	UUCAUUUGGUAUAAACCGCGAUU	IPF对比对照上调	170
hsa-miR-523	GAACGCGCUUCCCUAUAGAGGGU	IPF对比对照上调	171
hsa-miR-551b#	GAAAUCAAGCGUGGGUGAGACC	IPF对比对照上调	172

[0273] 以下表6中阐述了确定为在IPF患者血浆中的存在量相对于预定标准有所降低的miRNA。

[0274] 表6.

[0275]

微RNA ID	序列数据	差异性调控	SEQ ID NO.
hsa-let-7d	AGAGGUAGUAGGUUGCAUAGUU	IPF对比对照下调	45
hsa-let-7e	UGAGGUAGGAGGUUGUAUAGUU	IPF对比对照下调	93
hsa-let-7g	UGAGGUAGUAGUUUGUACAGUU	IPF对比对照下调	72
hsa-miR-103	AGCAGCAUUGUACAGGGCUAUGA	IPF对比对照下调	105
hsa-miR-127-3p	UCGGAUCCGUCUGAGCUUGGCU	IPF对比对照下调	101
hsa-miR-142-3p	UGUAGUGUUUCCUACUUUAUGGA	IPF对比对照下调	38
hsa-miR-144#	GGAUAUCAUCAUAUACUGUAAG	IPF对比对照下调	69
hsa-miR-148b#	AAGUUCUGUUAUACACUCAGGC	IPF对比对照下调	128
hsa-miR-154#	AAUCAUACACGGUUGACCUAUU	IPF对比对照下调	139
hsa-miR-15b	UAGCAGCACAUCAUGGUUUACA	IPF对比对照下调	56
hsa-miR-190	UGAUAUGUUUGAUAUAUUAGGU	IPF对比对照下调	63
hsa-miR-196b	UAGGUAGUUUCCUGUUGUUGGG	IPF对比对照下调	140
hsa-miR-20a#	ACUGCAUUAUGAGCACUUAAAG	IPF对比对照下调	75
hsa-miR-24-2#	UGCCUACUGAGCUGAAACACAG	IPF对比对照下调	120
hsa-miR-26a	UUCAAGUAAUCCAGGAUAGGCU	IPF对比对照下调	70
hsa-miR-28-5p	AAGGAGCUCACAGUCUAUUGAG	IPF对比对照下调	90
hsa-miR-29b	UAGCACCAUUUGAAAUCAGUGUU	IPF对比对照下调	125
hsa-miR-301a	CAGUGCAAUAGUAUUGUCAAAGC	IPF对比对照下调	67
hsa-miR-30b	UGUAAACAUCCUACACUCAGCU	IPF对比对照下调	42
hsa-miR-30c	UGUAAACAUCCUACACUCUCAGC	IPF对比对照下调	52
hsa-miR-340#	UCCGUCUCAGUUACUUUAUAGC	IPF对比对照下调	127
hsa-miR-374a	UUAUAAUACAACCUGAUAAGUG	IPF对比对照下调	68
hsa-miR-411	UAGUAGACCGUAUAGCGUACG	IPF对比对照下调	124
hsa-miR-411#	UAUGUAACACGGUCCACUAACC	IPF对比对照下调	147
hsa-miR-543	AAACAUUCGCGGUGCACUUCUU	IPF对比对照下调	133
hsa-miR-548J	AAAAGUAAUUGCGGUCUUUGGU	IPF对比对照下调	148
hsa-miR-664	UAUUCAUUUAUCCCCAGCCUACA	IPF对比对照下调	152
hsa-miR-99b	CACCCGUAGAACCGACCUUGCG	IPF对比对照下调	122
hsa-miR-1244	AAGUAGUUGGUUUGUAUGAGAUGGUU	IPF对比对照下调	20
hsa-let-7a	UGAGGUAGUAGGUUGUAUAGUU	IPF对比对照下调	173
hsa-let-7f	UGAGGUAGUAGAUUGUAUAGUU	IPF对比对照下调	174
hsa-miR-107	AGCAGCAUUGUACAGGGCUAUCA	IPF对比对照下调	175
hsa-miR-125a-5p	UCCCUGAGACCCUUUAACCUGUGA	IPF对比对照下调	176
hsa-miR-181a-2#	ACCACUGACCGUUGACUGUACC	IPF对比对照下调	177
hsa-miR-19b-1#	AGUUUUGCAGGUUUGCAUCCAGC	IPF对比对照下调	178
hsa-miR-200c	UAAUACUGCCGGGUAAUGAUGGA	IPF对比对照下调	179
hsa-miR-27b#	AGAGCUUAGCUGAUUGGUGAAC	IPF对比对照下调	180
hsa-miR-331-3p	GCCCCUGGGCCUAUCCUAGAA	IPF对比对照下调	181
hsa-miR-339-5p	UCCCUGUCCUCCAGGAGCUCACG	IPF对比对照下调	182
hsa-miR-362-5p	AAUCCUUGGAACCUAGGUGUGAGU	IPF对比对照下调	183
hsa-miR-370	GCCUGCUGGGGUGGAACCUGGU	IPF对比对照下调	184
hsa-miR-374b	AUAUAAUACAACCUGCUAAGUG	IPF对比对照下调	185
hsa-miR-379	UGGUAGACUAUGGAACGUAGG	IPF对比对照下调	186
hsa-miR-454	UAGUGCAAUAUUGCUUAUAGGGU	IPF对比对照下调	187
hsa-miR-520a-3p	AAAGUGCUUCCCUUUGGACUGU	IPF对比对照下调	188
hsa-miR-539	GGAGAAAUUAUCCUUGGUGUGU	IPF对比对照下调	189
hsa-miR-758	UUUGUGACCUGGUCCACUAACC	IPF对比对照下调	190

[0276]

hsa-miR-766	ACUCCAGCCCCACAGCCUCAGC	IPF对比对照下调	191
hsa-miR-9	UCUUUGGUUAUCUAGCUGUAUGA	IPF对比对照下调	192
hsa-miR-98	UGAGGUAGUAAGUUGUAUUGUU	IPF对比对照下调	193
hsa-miR-668	UGUCACUCGGCUCGGCCCACUAC	IPF对比对照下调	194
hsa-miR-1256	AGGCAUUGACUUCUCACUAGCU	IPF对比对照下调	195
hsa-miR-299-5p	UGGUUUACCGUCCCACAUACAU	IPF对比对照下调	196

[0277] 以上表 5 和表 6 中所提供的资料显示，与健康对照受试者相比，IPF 患者中存在独特的 miRNA 谱，且这些独特的谱可在所述患者的血液样品中检测。本文中所提供的资料显示，在人受试者的血液样品中检测的一种或多种 miRNA 的水平为用于诊断 IPF 的有用工具。

[0278] 实施例 3- 在进一步研究中，经测定，IPF 患者与健康对照相比具有独特的 miRNA 谱。

[0279] 材料与方法：从经过安慰剂处理的白人男性 IPF 患者获得血浆样品。具有相关病史和药物使用的人口统计上相匹配的健康对照受试者的血浆样品是以商购方式获得。所有样品都收集在含有 EDTA 作为抗凝剂的小瓶中。所有样品都是在适当的书面知情同意书下获得。针对以下附加标准回顾病史：当前不抽烟（两组）、没有肺部或其它重大疾病（健康对照组）、最近没有使用氢化泼尼松或标示外使用的用于治疗 IPF 的其它药物（健康对照组）、样品收集前 28 天内没有使用氢化泼尼松或用于治疗 IPF 的其它药物（IPF 组）。IPF 患者和健康对照的大略人口分布示于表 7 中。

[0280] 表 7.

[0281]

	健康对照 (n=15)	进行性 (n=15)	稳定 (n=15)
白种人	100%	100%	100%
男性	100%	100%	100%
年龄(岁)	64.8	66.4	66.3
BMI	27.7	28.7	28.6
体重(千克)	84.5	87.5	87.2
当前/先前/从不抽烟	13/27/60%	0/60/40%	0/67/33%
基线			
•FVC%预测值		70.6	70.1
•DL_{CO}%预测值(经过Hgb修正)		45.2	48.0
•6分钟步行距离(米)		453.2	417.9
结果			
•死亡		7%	0%
•ΔFVC%预测值(基线至第72周)		-11.4%	-2.6%
•Δ6MW (基线至第72周；米)		-52.1	23.07
•ΔFVC%预测值(24周变化)		-10.6	0.6
•ΔFVC%预测值(48周变化)		-12.4	-1.0

[0282]

[0283] 将得自于 IPF 患者的样品 (n = 30，包括 15 份进行性 IPF 样品和 15 份稳定 IPF 样品)、得自于健康对照的样品 (n = 15) 各自分组到两个批次中以便通过标准方法

进行 RNA 分离。通过标准方法提取总 RNA。使用 Applied Biosystems Megaplex RT 和 Preamplification Human Primer Pools 根据制造商的方案反转录和预扩增分离的 RNA。

[0284] 通过实时PCR,使用TaqMan Human miRNA Array set v3.0(Cards A+B),根据制造商的方案分析 miRNA 谱。

[0285] 选择 Ct 值小于 35 的微 RNA 用于数据分析。通过平均值中心化方法选择微 RNA 用于标准化 (Wylie 等,BMC Research Notes,4:555,2011)。标准化和所有的后续分析都是在 Partek Genomics Suite(Partek,St.Louis,Missouri) 中进行。通过 ANOVA 识别差异性表达的 miRNA,针对多次比较进行修正。将在 IPF 组和对照组中的 <50% 样品中检测到的序列排除。评估来自于一组或另一组的 <50% 的样品中所存在的 miRNA 作为潜在疾病状态特异性序列。用类似方式识别在进行性 IPF 患者与稳定 IPF 患者之间差异性表达的 miRNA。

[0286] 以下表 8 中阐述了确定为在 IPF 患者血浆中的存在量相对于预定标准有所增高的 miRNA。

[0287] 表 8.

[0288]

miRNA ID	序列资料	差异性调节	SEQ ID NO.
hsa-let-7b	UGAGGUAGUAGGUUGUGUGGUU	IPF对比对照上调	76

[0289]

hsa-miR-106a	AAAAGUGCUUACAGUGCAGGUAG	IPF对比对照上调	156
hsa-miR-10b#	ACAGAUUCGAUUCUAGGGGAAU	IPF对比对照上调	5
hsa-miR-1183	CACUGUAGGUGAUGGUGAGAGUGGGCA	IPF对比对照上调	197
hsa-miR-122	UGGAGUGUGACAAUGGUGUUUG	IPF对比对照上调	22
hsa-miR-1227	CGUGCCACCCUUUUCCCCAG	IPF对比对照上调	157
hsa-miR-1233	UGAGCCCUGUCCUCCCGCAG	IPF对比对照上调	198
hsa-miR-1247	ACCCGUCCCGUUCGUCCCCGGA	IPF对比对照上调	199
hsa-miR-1270	CUGGAGAUAUGGAAGAGCUGUGU	IPF对比对照上调	201
hsa-miR-1274A	GUCCCUGUUCAGGCGCCA	IPF对比对照上调	202
hsa-miR-1275	GUGGGGGAGAGGCUGUC	IPF对比对照上调	203
hsa-miR-1290	UGGAUUUUUGGAUCAGGGA	IPF对比对照上调	34
hsa-miR-1298	UUCAUUCGGCUGUCCAGAUGUA	IPF对比对照上调	204
hsa-miR-1303	UUUAGAGACGGGGUCUUGCUCU	IPF对比对照上调	3
hsa-miR-132	UAACAGUCUACAGCCAUGGUCG	IPF对比对照上调	159
hsa-miR-135b	UAUGGCUUUUCAUUCCUAUGUGA	IPF对比对照上调	205
hsa-miR-138	AGCUGGUGUUGUGAAUCAGGCCG	IPF对比对照上调	206
hsa-miR-146a	UGAGAACUGAAUUCCAUGGGUU	IPF对比对照上调	21
hsa-miR-17	CAAAGUGCUUACAGUGCAGGUAG	IPF对比对照上调	162
hsa-miR-186	CAAAGAAUUCUCCUUUUGGGCU	IPF对比对照上调	210
hsa-miR-193a-3p	AACUGGCCUACAAAGUCCCAGU	IPF对比对照上调	212
hsa-miR-193b	AACUGGCCCUCAAAGUCCCGCU	IPF对比对照上调	12
hsa-miR-197	UUCACCACCUUCUCCACCCAGC	IPF对比对照上调	10
hsa-miR-200a	UAACACUGUCUGGUAACGAUGU	IPF对比对照上调	214
hsa-miR-205	UCCUUCAUUCCACCGGAGUCUG	IPF对比对照上调	215
hsa-miR-206	UGGAAUGUAAGGAAGUGUGUGG	IPF对比对照上调	23
hsa-miR-20b	CAAAGUGCUCAUAGUGCAGGUAG	IPF对比对照上调	216
hsa-miR-214	ACAGCAGGCACAGACAGGCAGU	IPF对比对照上调	217
hsa-miR-214#	UGCCUGUCUACACUUGCUGUGC	IPF对比对照上调	218
hsa-miR-218	UUGUGCUUGAUCUAACCAUGU	IPF对比对照上调	219
hsa-miR-220b	CCACCACCGUGUCUGACACUU	IPF对比对照上调	220
hsa-miR-222	AGCUACAUCUGGCUACUGGGU	IPF对比对照上调	16
hsa-miR-223	UGUCAGUUUGUCAAAUACCCCA	IPF对比对照上调	221
hsa-miR-26a-2#	CCUAUUCUUGAUUACUUGUUUC	IPF对比对照上调	82
hsa-miR-30a-3p	CUUUCAGUCGGAUGUUUGCAGC	IPF对比对照上调	223
hsa-miR-320	AAAAGCUGGGUUGAGAGGGCGA	IPF对比对照上调	37
hsa-miR-326	CCUCUGGGCCCUUCCUCCAG	IPF对比对照上调	225
hsa-miR-338-5P	AACAAUAUCCUGGUGCUGAGUG	IPF对比对照上调	15
hsa-miR-345	GCUGACUCCUAGUCCAGGGCUC	IPF对比对照上调	18
hsa-miR-346	UGUCUGCCCGCAUGCCUGCCUCU	IPF对比对照上调	226
hsa-miR-34a	UGGCAGUGUCUUAGCUGGUUGU	IPF对比对照上调	166
hsa-miR-34a#	CAAUCAGCAAGUAUACUGCCCU	IPF对比对照上调	13
hsa-miR-375	UUUGUUCGUUCGGCUCGCGUGA	IPF对比对照上调	8
hsa-miR-429	UAAUACUGUCUGGUAAAACCGU	IPF对比对照上调	169
hsa-miR-450a	UUUUGCGAUGUGUUCCUAAUAU	IPF对比对照上调	228
hsa-miR-450b-5p	UUUUGCAAUAUGUUCCUGAAUA	IPF对比对照上调	229
hsa-miR-455-5p	UAUGUGCCUUUGGACUACAUCG	IPF对比对照上调	230

[0290]

hsa-miR-501-5p	AAUCCUUUGUCCCUGGGUGAGA	IPF对比对照上调	234
hsa-miR-511	GUGUCUUUUGCUCUGCAGUCA	IPF对比对照上调	236
hsa-miR-518d-3p	CAAAGCGCUUCCCUUUGGAGC	IPF对比对照上调	237
hsa-miR-518e	AAAGCGCUUCCCUUCAGAGUG	IPF对比对照上调	238
hsa-miR-518f	GAAAGCGCUUCUCUUUAGAGG	IPF对比对照上调	239
hsa-miR-548a-3p	CAAAACUGGCAAUUACUUUUGC	IPF对比对照上调	14
hsa-miR-548c-3p	CAAAAAUCUCAAUUACUUUUGC	IPF对比对照上调	240
hsa-miR-570	CGAAAACAGCAAUUACCUUUGC	IPF对比对照上调	241
hsa-miR-571	UGAGUUGGCCAUCUGAGUGAG	IPF对比对照上调	242
hsa-miR-574-3p	CACGCUCAUGCACACACCCACA	IPF对比对照上调	4
hsa-miR-577	UAGAUAAAAUAUUGGUACCUG	IPF对比对照上调	243
hsa-miR-590-5p	GAGCUUAUUCAUAAAAGUGCAG	IPF对比对照上调	104
hsa-miR-598	UACGUCAUCGUUGUCAUCGUCA	IPF对比对照上调	110
hsa-miR-618	AAACUCUACUUGUCCUUCUGAGU	IPF对比对照上调	244
hsa-miR-885-5p	UCCAUUACACUACCCUGCCUCU	IPF对比对照上调	247
hsa-miR-9#	AUAAAGCUAGAUAACCGAAAGU	IPF对比对照上调	249
hsa-miR-95	UUCAACGGGUAUUUAUUGAGCA	IPF对比对照上调	250

[0291] 以下表 9 中阐述了确定为在 IPF 患者血浆中的存在量相对于对照有所减少的 miRNA。

[0292] 表 9.

[0293]

微RNA ID	序列资料	差异性调节	SEQ ID NO.
hsa-let-7a	UGAGGUAGUAGGUUGUAUAGUU	IPF对比对照下调	173
hsa-let-7d	AGAGGUAGUAGGUUGCAUAGUU	IPF对比对照下调	45
hsa-let-7e	UGAGGUAGGAGGUUGUAUAGUU	IPF对比对照下调	93
hsa-let-7f	UGAGGUAGUAGAUUGUAUAGUU	IPF对比对照下调	174
hsa-let-7g	UGAGGUAGUAGUUUGUACAGUU	IPF对比对照下调	72
hsa-miR-103	AGCAGCAUUGUACAGGGCUAUGA	IPF对比对照下调	105
hsa-miR-106b#	CCGCACUGUGGGUACUUGCUGC	IPF对比对照下调	92
hsa-miR-107	AGCAGCAUUGUACAGGGCUAUCA	IPF对比对照下调	175
hsa-miR-1244	AAGUAGUUGGUUUGUAUGAGAUGGUU	IPF对比对照下调	20
hsa-miR-1249	ACGCCCUUCCCCCCCUUCUUCA	IPF对比对照下调	200
hsa-miR-125a-5p	UCCCUGAGACCCUUUAACCUGUGA	IPF对比对照下调	176
hsa-miR-1260	AUCCCACCUCUGCCACCA	IPF对比对照下调	47
hsa-miR-127-3p	UCGGAUCCGUCUGAGCUUGGCU	IPF对比对照下调	101
hsa-miR-142-3p	UGUAGUGUUUCCUACUUUAUGGA	IPF对比对照下调	38
hsa-miR-144#	GGAUAUCAUCAUAUACUGUAAG	IPF对比对照下调	69
hsa-miR-145	GUCCAGUUUUCCCAGGAAUCCCU	IPF对比对照下调	207
hsa-miR-148b#	AAGUUCUGUUAUACACUCAGGC	IPF对比对照下调	128
hsa-miR-151-5P	UCGAGGAGCUCACAGUCUAGU	IPF对比对照下调	111
hsa-miR-15a	UAGCAGCACAUAAUGGUUUGUG	IPF对比对照下调	208
hsa-miR-15b	UAGCAGCACAUCAUGGUUUACA	IPF对比对照下调	56

[0294]

hsa-miR-181a	AACAUUCAACGCUGUCGGUGAGU	IPF对比对照下调	66
hsa-miR-181a-2#	ACCACUGACCGUUGACUGUACC	IPF对比对照下调	177
hsa-miR-181c	AACAUUCAACCUGUCGGUGAGU	IPF对比对照下调	209
hsa-miR-18a#	ACUGCCCUAAGUGCUCCUUCUGG	IPF对比对照下调	211
hsa-miR-190	UGAUAUGUUUGAUAUAUUAGGU	IPF对比对照下调	63
hsa-miR-194	UGUAACAGCAACUCCAUGUGGA	IPF对比对照下调	115
hsa-miR-196b	UAGGUAGUUUCCUGUUGUUGGG	IPF对比对照下调	140
hsa-miR-199a-5p	CCCAGUGUUCAGACUACCUGUUC	IPF对比对照下调	81
hsa-miR-199b-5p	CCCAGUGUUUAGACUAUCUGUUC	IPF对比对照下调	213
hsa-miR-19b-1#	AGUUUUGCAGGUUUGCAUCCAGC	IPF对比对照下调	178
hsa-miR-200c	UAAUACUGCCGGGUAAUGAUGGA	IPF对比对照下调	179
hsa-miR-20a	UAAAGUGCUUAUAGUGCAGGUAG	IPF对比对照下调	89
hsa-miR-20a#	ACUGCAUUAUGAGCACUUAAAG	IPF对比对照下调	75
hsa-miR-23b	AUCACAUUGCCAGGGAUUACC	IPF对比对照下调	222
hsa-miR-24-2#	UGCCUACUGAGCUGAAACACAG	IPF对比对照下调	120
hsa-miR-26a	UUCAAGUAAUCCAGGAUAGGCU	IPF对比对照下调	70
hsa-miR-27b#	AGAGCUUAGCUGAUUGGUGAAC	IPF对比对照下调	180
hsa-miR-28-5p	AAGGAGCUCACAGUCUAUUGAG	IPF对比对照下调	90
hsa-miR-29b	UAGCACCAUUUGAAAUCAGUGUU	IPF对比对照下调	125
hsa-miR-301a	CAGUGCAAUAGUAUUGUCAAAGC	IPF对比对照下调	67
hsa-miR-30b	UGUAAACAUCCUACACUCAGCU	IPF对比对照下调	42
hsa-miR-30c	UGUAAACAUCCUACACUCUCAGC	IPF对比对照下调	52
hsa-miR-30e-3p	CUUUCAGUCGGAUGUUUACAGC	IPF对比对照下调	224
hsa-miR-324-5p	CGCAUCCCCUAGGGCAUUGGUGU	IPF对比对照下调	73
hsa-miR-331-3p	GCCCCUGGGCCUAUCCUAGAA	IPF对比对照下调	181
hsa-miR-339-5p	UCCCUGUCCUCCAGGAGCUCACG	IPF对比对照下调	182
hsa-miR-340#	UCCGUCUCAGUUACUUUAUAGC	IPF对比对照下调	127
hsa-miR-362-5p	AAUCCUUGGAACCUAGGUGUGAGU	IPF对比对照下调	183
hsa-miR-370	GCCUGCUGGGGUGGAACCUGGU	IPF对比对照下调	184
hsa-miR-374a	UUAUAAUACAACCUGAUAAGUG	IPF对比对照下调	68
hsa-miR-374b	AUAUAAUACAACCUGCUAAGUG	IPF对比对照下调	185
hsa-miR-379	UGGUAGACUAUGGAACGUAGG	IPF对比对照下调	186
hsa-miR-411	UAGUAGACCGUAUAGCGUACG	IPF对比对照下调	124
hsa-miR-431	UGUCUUGCAGGCCGUCAUGCA	IPF对比对照下调	227
hsa-miR-454	UAGUGCAAUAUUGCUUAUAGGGU	IPF对比对照下调	187
hsa-miR-487a	AAUCAUACAGGGACAUCCAGUU	IPF对比对照下调	231
hsa-miR-493	UGAAGGUCUACUGUGUGCCAGG	IPF对比对照下调	232
hsa-miR-494	UGAAACAUACACGGGAAACCUC	IPF对比对照下调	233
hsa-miR-495	AAACAAACAUGGUGCACUUCUU	IPF对比对照下调	102
hsa-miR-505#	GGGAGCCAGGAAGUAUUGAUGU	IPF对比对照下调	235
hsa-miR-539	GGAGAAAUUAUCCUUGGUGUGU	IPF对比对照下调	189
hsa-miR-543	AAACAUUCGCGGUGCACUUCUU	IPF对比对照下调	133
hsa-miR-548J	AAAAGUAAUUGCGGUCUUUGGU	IPF对比对照下调	148
hsa-miR-664	UAUUCAUUUAUCCCCAGCCUACA	IPF对比对照下调	152
hsa-miR-744#	CUGUUGCCACUAACCUCAACCU	IPF对比对照下调	245
hsa-miR-758	UUUGUGACCUGGUCCACUAACC	IPF对比对照下调	190

[0295]

hsa-miR-766	ACUCCAGCCCCACAGCCUCAGC	IPF对比对照下调	191
hsa-miR-769-5p	UGAGACCUCUGGGUUCUGAGCU	IPF对比对照下调	246
hsa-miR-9	UCUUUGGUUAUCUAGCUGUAUGA	IPF对比对照下调	192
hsa-miR-98	UGAGGUAGUAAGUUGUAUUGUU	IPF对比对照下调	193
hsa-miR-99b	CACCCGUAGAACCGACCUUGCG	IPF对比对照下调	122

[0296] 以上表 8 和表 9 中所提供的资料显示，与健康对照受试者相比，IPF 患者中存在独特的 miRNA 谱，且这些独特的谱可在所述患者的血液样品中检测。另外，对样品中的 miRNA 的分析表明，与稳定 IPF 患者相比，两种 miRNA（即 miR-1183(SEQ ID NO:197) 和 miR-892b(SEQ ID NO:248)）在进行性 IPF 中的存在量有所降低。本文中所提供的资料显示，在人受试者的血液样品中检测的一种或多种 miRNA 的水平为用于诊断 IPF 的有用工具。

[0297] 本文中所引用的所有参考文献，包括专利、专利申请、文献出版物等，都在此以全文引用的方式并入。

[0298] 尽管已经用着重于优选实施方案的方式描述了本发明，但本领域普通技术人员应显而易见，可以使用优选化合物和方法的变化形式，且希望除本文中具体描述以外，可以用其它方式实施本发明。因此，本发明包括如以下权利要求书所定义的本发明精神和范围内所涵盖的所有修改。

[0001]

序列表

<110> INTERMUNE, INC.

<120> 诊断和治疗特发性肺纤维化的方法

<130> 30481/46562B

<150> US-61/562,770
<151> 2011-11-22

<150> US-61/648, 548
<151> 2012-05-17

<160> 250

<170> PatentIn 3.5 版

<210> 1
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 1
uuaaugcuaa ucgugauagg ggu 23

<210> 2
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 2
ucugcucaua ccccaugguu ucu 23

<210> 3
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 3
uuuagagacg gggucuugcu cu 22

[0002]

<210> 4
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 4
cacgcucaug cacacaccca ca 22

<210> 5
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 5
acagauucga uucuagggga au 22

<210> 6
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 6
uauaccucag uuuuaucagg ug 22

<210> 7
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 7
uagcaccauc ugaaaucggu ua 22

<210> 8
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 8
uuuguucguu cggcucgcgu ga 22

[0003]

<210> 9
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 9
ucucacacag aaaucgcacc cgu 23

<210> 10
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 10
uucaccaccu ucuccaccca gc 22

<210> 11
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 11
gguggcccgg ccgugccuga gg 22

<210> 12
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 12
aacuggcccu caaagucccg cu 22

<210> 13
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 13

[0004]

caaucagcaa guauacugcc cu 22

<210> 14
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 14
caaaacuggc aauuacuuuu gc 22

<210> 15
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 15
aacaauaucc uggugcugag ug 22

<210> 16
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 16
agcuacaucu ggcuacuggg u 21

<210> 17
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 17
aaagugcuuc ucuuuggugg gu 22

<210> 18
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

[0005]

<400> 18
gcugacuccu aguccagggc uc 22

<210> 19
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 19
caagcucgug ucuguggguc cg 22

<210> 20
<211> 26
<212> RNA
<213> 智人

<400> 20
aaguaguugg uuuguaugag augguu 26

<210> 21
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 21
ugagaacuga auuccauggg uu 22

<210> 22
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 22
uggaguguga caaugguguu ug 22

<210> 23
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

[0006]

<400> 23
uggaauguaa ggaagugugu gg 22

<210> 24
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 24
ugagaacuga auuccauagg cu 22

<210> 25
<211> 18
<212> RNA
<213> 智人

<400> 25
uugagaagga ggcugcug 18

<210> 26
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 26
cacuagauug ugagcuccug ga 22

<210> 27
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 27
ucucccaacc cuuguaccag ug 22

<210> 28
<211> 20
<212> RNA

[0007]

<213> 智人

<400> 28
agagguauag ggcaugggaa 20

<210> 29
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 29
ugugcuugcu cgucccgccc gca 23

<210> 30
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 30
agggcuuagc ugcuugugag ca 22

<210> 31
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 31
cacauuacac ggucgaccuc u 21

<210> 32
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 32
aaagugcuuc cuuuuagagg gu 22

<210> 33
<211> 23

[0008]

<212> RNA
<213> 智人

<400> 33
caacggaauc ccaaaagcag cug 23

<210> 34
<211> 19
<212> RNA
<213> 智人

<400> 34
uggauuuuug gaucaggga 19

<210> 35
<211> 20
<212> RNA
<213> 智人

<400> 35
guccgcucgg cgguggccca 20

<210> 36
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 36
cgcgggugcu uacugacccu u 21

<210> 37
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 37
aaaagcuggg uugagagggc ga 22

<210> 38

[0009]

<210> 23
<211> RNA
<212> 智人
<213>

<400> 38
uguaguguuu ccuacuuuau gga 23

<210> 39
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 39
uaaggugcau cuagugcaga uag 23

<210> 40
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 40
uucaaguaau ucaggauagg u 21

<210> 41
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 41
uaaagugcug acagugcaga u 21

<210> 42
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 42
uguaaacauc cuacacucag cu 22

[0010]

<210> 43
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 43
cauaaaguag aaagcacuac u 21

<210> 44
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 44
uagcaccauu ugaaaucggu ua 22

<210> 45
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 45
agagguagua gguugcauag uu 22

<210> 46
<211> 20
<212> RNA
<213> 智人

<400> 46
uacaguauag augauguacu 20

<210> 47
<211> 18
<212> RNA
<213> 智人

<400> 47
aucccaccuc ugccacca 18

[0011]

<210> 48
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 48
uuaucagaau cuccaggggu ac 22

<210> 49
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 49
aaagugcuuc cuuuuugagg g 21

<210> 50
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 50
uacccauugc auaucggagu ug 22

<210> 51
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 51
uagcuuauca gacugauguu ga 22

<210> 52
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 52
uguaaacauc cuacacucuc agc 23

[0012]

<210> 53
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 53
ucagugcauc acagaacuuu gu 22

<210> 54
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 54
uucacagugg cuaaguucug c 21

<210> 55
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 55
cgaaucauua uuugcugcuc ua 22

<210> 56
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 56
uagcagcaca ucaugguuua ca 22

<210> 57
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 57

[0013]

ccaguauuaa cugugcugcu ga 22

<210> 58
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 58
acugcaguga aggcacuugu ag 22

<210> 59
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 59
aagcugccag uugaagaacu gu 22

<210> 60
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 60
uauugcacau uacuaaguug ca 22

<210> 61
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 61
caugccuuga guguaggacc gu 22

<210> 62
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

[0014]

<400> 62
uacaguacug ugauaacuga a 21

<210> 63
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 63
ugauauguuu gauauauuag gu 22

<210> 64
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 64
caggccauau ugugcugccu ca 22

<210> 65
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 65
uucacagugg cuaaguuccg c 21

<210> 66
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 66
aacauucaac gcugucggug agu 23

<210> 67
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

[0015]

<400> 67
cagugcaaua guauugucaa agc 23

<210> 68
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 68
uuauaauaca accugauaag ug 22

<210> 69
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 69
ggauaucauc auauacugua ag 22

<210> 70
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 70
uucaaguaau ccaggauagg cu 22

<210> 71
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 71
aaaagcuggg uugagagggc aa 22

<210> 72
<211> 22
<212> RNA

[0016]

<213> 智人

<400> 72
ugagguagua guuuguacag uu 22

<210> 73
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 73
cgcauccccu agggcauugg ugu 23

<210> 74
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 74
ugugcaaauc uaugcaaaac uga 23

<210> 75
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 75
acugcauuau gagcacuuaa ag 22

<210> 76
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 76
ugagguagua gguugugugg uu 22

<210> 77
<211> 22

[0017]

<212> RNA
<213> 智人

<400> 77
acuggacuua gggucagaag gc 22

<210> 78
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 78
cuauacaguc uacugucuuu cc 22

<210> 79
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 79
cuguacaggc cacugccuug c 21

<210> 80
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 80
ucacagugaa ccggucucuu u 21

<210> 81
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 81
cccaguguuc agacuaccug uuc 23

<210> 82

[0018]

<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 82
ccuauucuug auuacuuguu uc 22

<210> 83
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 83
acugauuucu uuugguguuc ag 22

<210> 84
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 84
aacacaccug guuaaccucu uu 22

<210> 85
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 85
gaacggcuuc auacaggagu u 21

<210> 86
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 86
aauaauacau gguugaucuu u 21

[0019]

<210> 87
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 87
guagauucuc cuucuaugag ua 22

<210> 88
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 88
cggggcagcu caguacagga u 21

<210> 89
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 89
uaaagugcuu auagugcagg uag 23

<210> 90
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 90
aaggagcuca cagucuauug ag 22

<210> 91
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 91
ucagugcacu acagaacuuu gu 22

[0020]

<210> 92
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 92
ccgcacugug gguacuugcu gc 22

<210> 93
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 93
ugagguagga gguuguauag uu 22

<210> 94
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 94
cauugcacuu gucucggucu ga 22

<210> 95
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 95
aauauuauac agucaaccuc u 21

<210> 96
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 96
aacacaccua uucaaggauu ca 22

[0021]

<210> 97
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 97
uuauaaagca augagacuga uu 22

<210> 98
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 98
aaaccguuac cauuacugag uu 22

<210> 99
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 99
ugaggggcag agagcgagac uuu 23

<210> 100
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 100
aauggcgcca cuaggguugu g 21

<210> 101
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 101

[0022]

ucggauccgu cugagcuugg cu 22

<210> 102
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 102
aaacaaacau ggugcacuuc uu 22

<210> 103
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 103
cuggcccucu cugcccuucc gu 22

<210> 104
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 104
gagcuuauuc auaaaagugc ag 22

<210> 105
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 105
agcagcauug uacagggcua uga 23

<210> 106
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

[0023]

<400> 106
ugugcaaauc caugcaaaac uga 23

<210> 107
<211> 20
<212> RNA
<213> 智人

<400> 107
acugccccag gugcugcugg 20

<210> 108
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 108
ggauuccugg aaauacuguu cu 22

<210> 109
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 109
acaguagucu gcacauuggu ua 22

<210> 110
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 110
uacgucaucg uugucaucgu ca 22

<210> 111
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

[0024]

<400> 111
ucgaggagcu cacagucuag u 21

<210> 112
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 112
cagugcaaug uuaaaagggc au 22

<210> 113
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 113
aaugcaccug ggcaaggauu ca 22

<210> 114
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 114
caucaucguc ucaaaugagu cu 22

<210> 115
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 115
uguaacagca acuccaugug ga 22

<210> 116
<211> 23
<212> RNA

[0025]

<213> 智人

<400> 116
agcuacauug ucugcugggu uuc 23

<210> 117
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 117
aguucuucag uggcaagcuu ua 22

<210> 118
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 118
caaagugcug uucgugcagg uag 23

<210> 119
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 119
ucaagagcaa uaacgaaaaa ugu 23

<210> 120
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 120
ugccuacuga gcugaaacac ag 22

<210> 121
<211> 22

[0026]

<212> RNA
<213> 智人

<400> 121
cagugcaaug augaaagggc au 22

<210> 122
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 122
cacccguaga accgaccuug cg 22

<210> 123
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 123
uagcagcaca gaaauauugg c 21

<210> 124
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 124
uaguagaccg uauagcguac g 21

<210> 125
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 125
uagcaccauu ugaaaucagu guu 23

<210> 126

[0027]

<210> 22
<211> RNA
<212> 智人
<213>

<400> 126
aagaugugga aaaauuggaa uc 22

<210> 127
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 127
uccgucucag uuacuuuaua gc 22

<210> 128
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 128
aaguucuguu auacacucag gc 22

<210> 129
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 129
uaacagucuc cagucacggc c 21

<210> 130
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 130
ucagugcaug acagaacuug g 21

[0028]

<210> 131
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 131
ugagaugaag cacuguagcu c 21

<210> 132
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 132
uggaagacua gugauuuugu ugu 23

<210> 133
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 133
aaacauucgc ggugcacuuc uu 22

<210> 134
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 134
cuuucaguca gauguuugcu gc 22

<210> 135
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 135
accaucgacc guugauugua cc 22

[0029]

<210> 136
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 136
cauuauuacu uuugguacgc g 21

<210> 137
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 137
uaggacacau ggucuacuuc u 21

<210> 138
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 138
cggaugagca aagaaagugg uu 22

<210> 139
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 139
aaucauacac gguugaccua uu 22

<210> 140
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 140
uagguaguuu ccuguuguug gg 22

[0030]

<210> 141
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 141
caacaccagu cgaugggcug u 21

<210> 142
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 142
uuuuucauua uugcuccuga cc 22

<210> 143
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 143
caauguuucc acagugcauc ac 22

<210> 144
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 144
cuuaucagau uguauuguaa uu 22

<210> 145
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 145

[0031]

uauacaaggg caagcucucu gu 22

<210> 146
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 146
agguuacccg agcaacuuug cau 23

<210> 147
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 147
uauguaacac gguccacuaa cc 22

<210> 148
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 148
aaaaguaauu gcggucuuug gu 22

<210> 149
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 149
gcgacccaua cuugguuuca g 21

<210> 150
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

[0032]

<400> 150
agucauugga ggguuugagc ag 22

<210> 151
<211> 25
<212> RNA
<213> 智人

<400> 151
agggaucgcg ggcggguggc ggccu 25

<210> 152
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 152
uauucauuua ucccagccu aca 23

<210> 153
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 153
uuaauaucgg acaaccauug u 21

<210> 154
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 154
ugaccgauuu cuccuggugu uc 22

<210> 155
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

[0033]

<400> 155
cuauacaauc uacugucuuu c 21

<210> 156
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 156
aaaagugcuu acagugcagg uag 23

<210> 157
<211> 20
<212> RNA
<213> 智人

<400> 157
cgugccaccc uuuuccccag 20

<210> 158
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 158
ucacagugaa ccggucucuu u 21

<210> 159
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 159
uaacagucua cagccauggu cg 22

<210> 160
<211> 22
<212> RNA

[0034]

<213> 智人

<400> 160
caugguuuu acccuauggu ag 22

<210> 161
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 161
uaacacuguc ugguaaagau gg 22

<210> 162
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 162
caaagugcuu acagugcagg uag 23

<210> 163
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 163
uggagagaaa ggcaguuccu ga 22

<210> 164
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 164
uguaaacauc cucgacugga ag 22

<210> 165
<211> 22

[0035]

<212> RNA
<213> 智人

<400> 165
uguaaacauc cccgacugga ag 22

<210> 166
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 166
uggcaguguc uuagcugguu gu 22

<210> 167
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 167
acuggacuug gagucagaag g 21

<210> 168
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 168
aaugacacga ucacucccgu uga 23

<210> 169
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 169
uaauacuguc ugguaaaacc gu 22

<210> 170

[0036]

<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 170
uucauuuggu auaaaccgcg auu 23

<210> 171
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 171
gaacgcgcuu cccuauagag ggu 23

<210> 172
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 172
gaaaucaagc gugggugaga cc 22

<210> 173
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 173
ugagguagua gguuguauag uu 22

<210> 174
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 174
ugagguagua gauuguauag uu 22

[0037]

<210> 175
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 175
agcagcauug uacagggcua uca 23

<210> 176
<211> 24
<212> RNA
<213> 智人

<400> 176
ucccugagac ccuuuaaccu guga 24

<210> 177
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 177
accacugacc guugacugua cc 22

<210> 178
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 178
aguuuugcag guuugcaucc agc 23

<210> 179
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 179
uaauacugcc ggguaaugau gga 23

[0038]

<210> 180
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 180
agagcuuagc ugauugguga ac 22

<210> 181
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 181
gccccugggc cuauccuaga a 21

<210> 182
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 182
ucccuguccu ccaggagcuc acg 23

<210> 183
<211> 24
<212> RNA
<213> 智人

<400> 183
aauccuugga accuaggugu gagu 24

<210> 184
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 184
gccugcuggg guggaaccug gu 22

[0039]

<210> 185
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 185
auauaauaca accugcuaag ug 22

<210> 186
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 186
ugguagacua uggaacguag g 21

<210> 187
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 187
uagugcaaua uugcuuauag ggu 23

<210> 188
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 188
aaagugcuuc ccuuuggacu gu 22

<210> 189
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 189

[0040]

ggagaaauua uccuuggugu gu 22

<210> 190
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 190
uuugugaccu ggucccacuaa cc 22

<210> 191
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 191
acuccagccc cacagccuca gc 22

<210> 192
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 192
ucuuugguua ucuagcugua uga 23

<210> 193
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 193
ugagguagua aguuguauug uu 22

<210> 194
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

[0041]

<400> 194
ugucacucgg cucggcccac uac 23

<210> 195
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 195
aggcauugac uucucacuag cu 22

<210> 196
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 196
ugguuuaccg ucccacauac au 22

<210> 197
<211> 27
<212> RNA
<213> 智人

<400> 197
cacuguaggu gauggugaga gugggca 27

<210> 198
<211> 20
<212> RNA
<213> 智人

<400> 198
ugagcccugu ccucccgcag 20

<210> 199
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

[0042]

<400> 199
acccgucccg uucgucccccg ga 22

<210> 200
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 200
acgccccuucc ccccccuucuu ca 22

<210> 201
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 201
cuggagauau ggaagagcug ugu 23

<210> 202
<211> 18
<212> RNA
<213> 智人

<400> 202
gucccuguuc aggcgcca 18

<210> 203
<211> 17
<212> RNA
<213> 智人

<400> 203
gugggggaga ggcuguc 17

<210> 204
<211> 22
<212> RNA

[0043]

<213> 智人

<400> 204
uucauucggc uguccagaug ua 22

<210> 205
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 205
uauggcuuuu cauuccuaug uga 23

<210> 206
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 206
agcugguguu gugaaucagg ccg 23

<210> 207
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 207
guccaguuuu cccaggaauc ccu 23

<210> 208
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 208
uagcagcaca uaaugguuug ug 22

<210> 209
<211> 22

[0044]

<212> RNA
<213> 智人

<400> 209
aacauucaac cugucgguga gu 22

<210> 210
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 210
caaagaauuc uccuuuuggg cu 22

<210> 211
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 211
acugcccuaa gugcuccuuc ugg 23

<210> 212
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 212
aacuggccua caaagucccа gu 22

<210> 213
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 213
cccaguguuu agacuaucug uuc 23

<210> 214

[0045]

<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 214
uaacacuguc ugguaacgau gu 22

<210> 215
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 215
uccuucauuc caccggaguc ug 22

<210> 216
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 216
caaagugcuc auagugcagg uag 23

<210> 217
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 217
acagcaggca cagacaggca gu 22

<210> 218
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 218
ugccugucua cacuugcugu gc 22

[0046]

<210> 219
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 219
uugugcuuga ucuaaccaug u 21

<210> 220
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 220
ccaccaccgu gucugacacu u 21

<210> 221
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 221
ugucaguuug ucaaauaccc ca 22

<210> 222
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 222
aucacauugc cagggauuac c 21

<210> 223
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 223
cuuucagucg gauguuugca gc 22

[0047]

<210> 224
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 224
cuuucagucg gauguuuaca gc 22

<210> 225
<211> 20
<212> RNA
<213> 智人

<400> 225
ccucugggcc cuuccuccag 20

<210> 226
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 226
ugucugcccg caugccugcc ucu 23

<210> 227
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 227
ugucuugcag gccgucaugc a 21

<210> 228
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 228
uuuugcgaug uguuccuaau au 22

[0048]

<210> 229
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 229
uuuugcaaua uguuccugaa ua 22

<210> 230
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 230
uaugugccuu uggacuacau cg 22

<210> 231
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 231
aaucauacag ggacauccag uu 22

<210> 232
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 232
ugaaggucua cugugugcca gg 22

<210> 233
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 233

[0049]

ugaaacauac acgggaaacc uc 22

<210> 234
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 234
aauccuuugu cccuggguga ga 22

<210> 235
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 235
gggagccagg aaguauugau gu 22

<210> 236
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 236
gugucuuuug cucugcaguc a 21

<210> 237
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 237
caaagcgcuu cccuuuggag c 21

<210> 238
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

[0050]

<400> 238
aaagcgcuuc ccuucagagu g 21

<210> 239
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 239
gaaagcgcuu cucuuuagag g 21

<210> 240
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 240
caaaaaucuc aauuacuuuu gc 22

<210> 241
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 241
cgaaaacagc aauuaccuuu gc 22

<210> 242
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

<400> 242
ugaguuggcc aucugaguga g 21

<210> 243
<211> 21
<212> RNA
<213> 智人

[0051]

<400> 243
uagauaaaau auugguaccu g 21

<210> 244
<211> 23
<212> RNA
<213> 智人

<400> 244
aaacucuacu uguccuucug agu 23

<210> 245
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 245
cuguugccac uaaccucaac cu 22

<210> 246
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 246
ugagaccucu ggguucugag cu 22

<210> 247
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 247
uccauuacac uacccugccu cu 22

<210> 248
<211> 22
<212> RNA

[0052]

<213> 智人

<400> 248
cacuggcucc uuucugggua ga 22

<210> 249
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 249
auaaagcuag auaaccgaaa gu 22

<210> 250
<211> 22
<212> RNA
<213> 智人

<400> 250
uucaacgggu auuuauugag ca 22

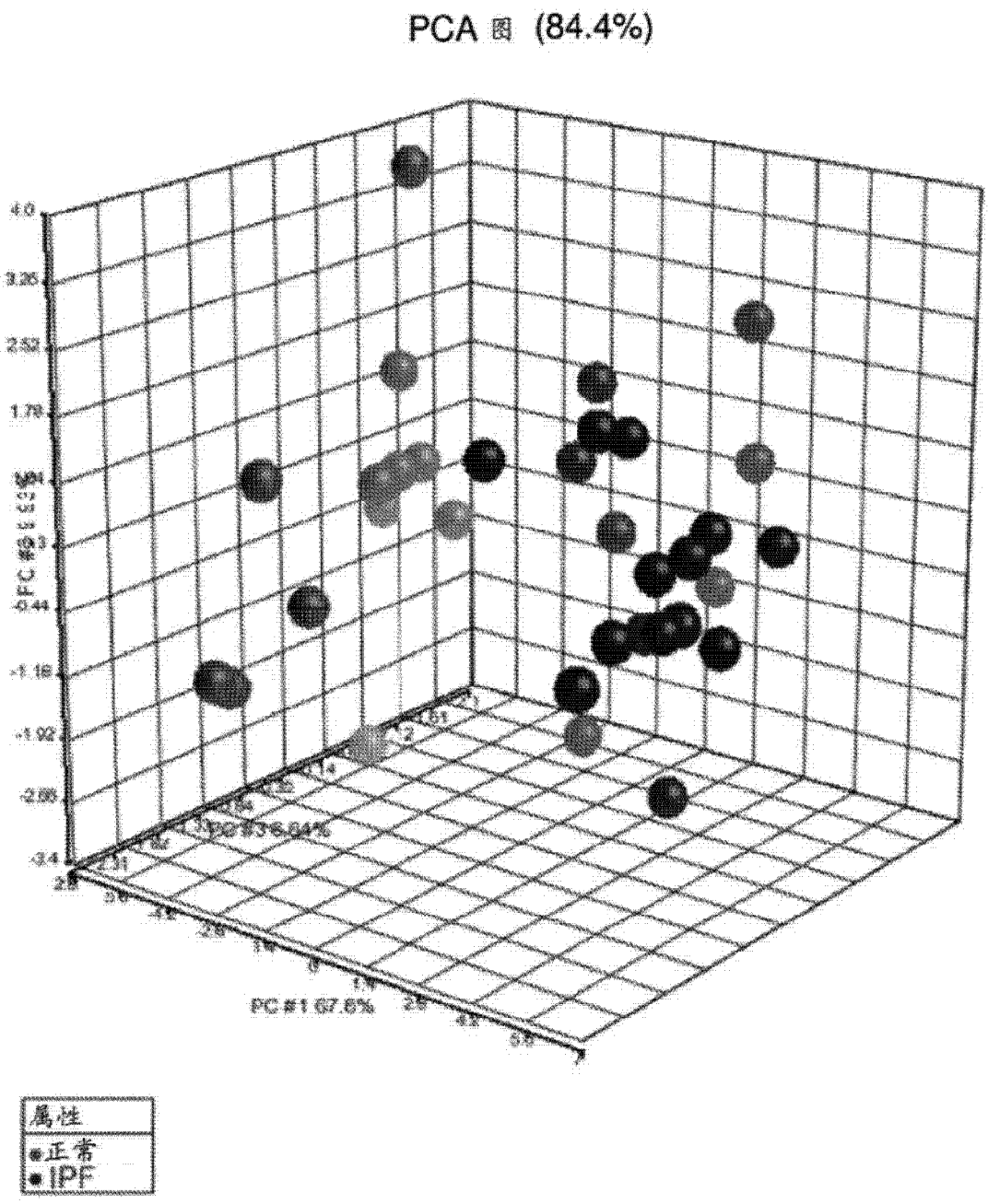


图 1

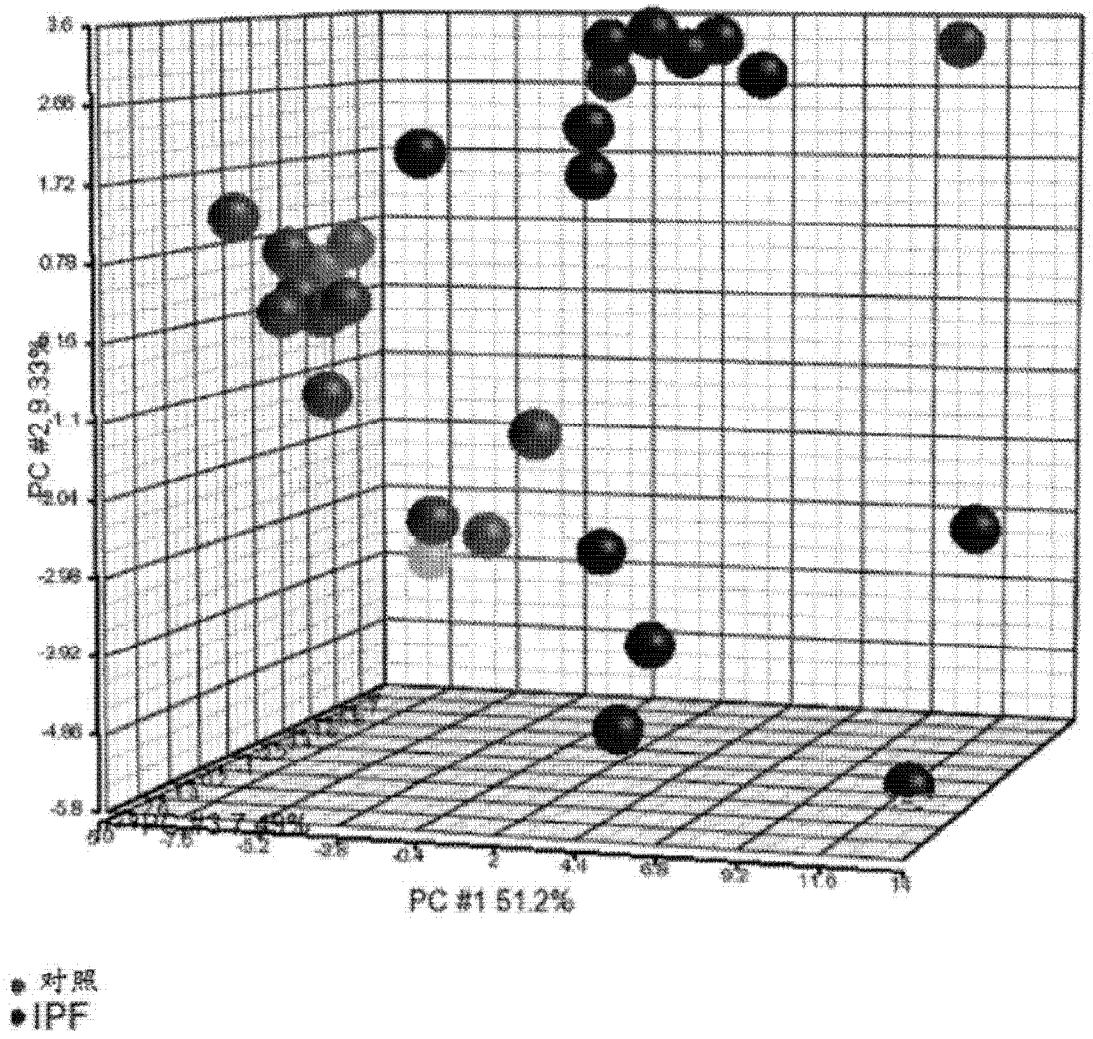


图 2