

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成28年1月14日(2016.1.14)

【公表番号】特表2015-504847(P2015-504847A)

【公表日】平成27年2月16日(2015.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2015-010

【出願番号】特願2014-544946(P2014-544946)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
C 1 2 M	1/00	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/517	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	9/99	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/7105	Z N A
C 1 2 Q	1/68	A
C 1 2 M	1/00	A
C 1 2 Q	1/02	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	19/00	
A 6 1 K	31/517	
A 6 1 K	31/5377	
C 1 2 N	15/09	A
C 1 2 N	9/99	

【手続補正書】

【提出日】平成27年11月17日(2015.11.17)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

m i R N A 阻害剤を含む、癌を治療する、癌転移を治療する、または抗癌剤耐性を低下させるもしくは治療するための薬学的組成物。

**【請求項 2】**

放射線治療または化学療法治療と組み合わせて使用するための、請求項 1 に記載の薬学的組成物。

**【請求項 3】**

前記癌が、前立腺癌、肺癌、乳癌、転移性癌、骨への癌転移、転移性前立腺癌、転移性肺癌、または転移性乳癌である、請求項 1 または 2 に記載の薬学的組成物。

**【請求項 4】**

前記 m i R N A 阻害剤が、m i R - 3 7 9、m i R - 3 7 9 \*、m i R - 1 9 3 b、m i R - 1 9 3 b \*、m i R - 4 0 9 - 5 p、m i R - 4 0 9 - 3 p、m i R - 1 5 4、および / または m i R - 1 5 4 \* を阻害することが可能である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 5】**

前記 m i R N A 阻害剤が、成熟 m i R - 3 7 9、m i R - 3 7 9 \*、m i R - 1 9 3 b、m i R - 1 9 3 b \*、m i R - 4 0 9 - 5 p、m i R - 4 0 9 - 3 p、m i R - 1 5 4、および / または m i R - 1 5 4 \* を阻害することが可能である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 6】**

前記 m i R N A 阻害剤が、成熟 m i R N A に対する s h R N A である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 7】**

前記 m i R N A 阻害剤が、成熟 m i R N A に対する s i R N A である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 8】**

配列番号 1、配列番号 4、配列番号 7、または配列番号 1 0 によって開示されるポリヌクレオチドを含む、癌を治療する、癌転移を治療する、または抗癌剤耐性を低下させるもしくは治療するための薬学的組成物であって、該ポリヌクレオチドによってコードされる s h R N A が生体内で発現されて、その標的 m i R N A を阻害する、薬学的組成物。

**【請求項 9】**

前記 m i R N A 阻害剤が、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 1 1、または配列番号 1 2 の発現を干渉することが可能な s h R N A または s i R N A である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

**【請求項 10】**

対象から得られた生体試料を m i R N A の相対的に増加した、減少した、または安定した発現に関して試験する工程；および

前記 m i R N A 発現レベルの相対的増加を、抗癌剤応答性のより低い可能性と関連付ける工程、または前記 m i R N A の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、薬剤応答性のより高い可能性と関連付ける工程、

前記 m i R N A 発現レベルの相対的増加を、抗癌剤耐性病態を有するより高い可能性と関連付ける工程、または前記 m i R N A の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、抗癌剤感受性病態と関連付ける工程、あるいは、

D L K 1 - m i R N A の相対的に増加した発現を、転移性病態と関連付ける工程、または D L K 1 - m i R N A の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、非転移性病態と関連付ける工程

を含む、方法。

**【請求項 11】**

薬剤応答性のより高い可能性または抗癌剤感受性病態が検出された場合、前記対象に投

与するための抗癌剤を選択する工程を更に含む、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記薬剤が、チロシンキナーゼ阻害剤（TKI）である、請求項 10 または 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記 TKI が、エルロチニブ、ゲフィチニブ、アパチニブ（Apatinib）、カボザンチニブ、カネルチニブ、クレノラニブ（Crenolanib）、ダムナカンタール、フォレチニブ（Foretinib）、フォスタマチニブ、インテダニブ（Intedanib）、リニファニブ、モテサニブ、ムブリチニブ、バタラニブ、またはベムラフェニブである、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

miRNA が、miR - 379、miR - 379\*、miR - 193b、miR - 193b\*、miR - 409 - 5p、miR - 409 - 3p、miR - 154、miR - 154\*、成熟 miR - 379、成熟 miR - 379\*、成熟 miR - 193b、成熟 miR - 193b\*、成熟 miR - 409 - 5p、成熟 miR - 409 - 3p、成熟 miR - 154、成熟 miR - 154\*、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 11、または配列番号 12 である、請求項 10 ~ 13 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

前記癌が、前立腺癌、肺癌、乳癌、転移性癌、骨への癌転移、転移性前立腺癌、転移性肺癌、または転移性乳癌である、請求項 10 ~ 14 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 16】

対象から得られた生物試料を DLK1 - DIO3 クラスタ / 領域の相対的に増加した、減少した、または安定した発現に関して試験する工程；および

前記 DLK1 - DIO3 クラスタ / 領域の相対的に増加した発現レベルを、薬剤応答性のより低い可能性と関連付ける工程、または前記 DLK1 - DIO3 クラスタ / 領域の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、薬剤応答性のより高い可能性と関連付ける工程、

前記 DLK1 - DIO3 領域の相対的に増加した発現レベルを、抗癌剤耐性病態と関連付ける工程、または前記 DLK1 - DIO3 クラスタ / 領域の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、抗癌剤感受性病態と関連付ける工程、あるいは、

前記 DLK1 - DIO3 クラスタ / 領域の相対的に増加した発現を、転移性病態と関連付ける工程、または DLK1 - DIO3 クラスタ / 領域の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、非転移性病態と関連付ける工程を含む、方法。

【請求項 17】

薬剤応答性のより高い可能性または抗癌剤感受性病態が検出された場合、前記対象に投与するための抗癌剤を選択する工程を更に含む、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記薬剤が、チロシンキナーゼ阻害剤（TKI）である、請求項 16 または 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記 TKI が、エルロチニブ、ゲフィチニブ、アパチニブ、カボザンチニブ、カネルチニブ、クレノラニブ、ダムナカンタール、フォレチニブ、フォスタマチニブ、インテダニブ、リニファニブ、モテサニブ、ムブリチニブ、バタラニブ、またはベムラフェニブである、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記病態が、前立腺癌、肺癌、乳癌、転移性癌、骨への癌転移、転移性前立腺癌、転移性肺癌、または転移性乳癌である、請求項 16 ~ 19 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

対象から得られた生体試料をM E G 9の相対的に増加した、減少した、または安定した発現に関して試験する工程と、

前記M E G 9の相対的に増加した発現レベルを、薬剤応答性のより低い可能性と関連付ける工程、またはM E G 9の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、抗癌剤応答性のより高い可能性と関連付ける工程と  
を含む、方法。

【請求項22】

薬剤応答性のより高い可能性の場合に、前記対象に投与するための抗癌剤を選択する工程を更に含む、請求項21に記載の方法。

【請求項23】

前記薬剤が、チロシンキナーゼ阻害剤(T K I)である、請求項21または22に記載の方法。

【請求項24】

前記T K Iが、エルロチニブ、ゲフィチニブ、アバチニブ、カボザンチニブ、カネルチニブ、クレノラニブ、ダムナカンタール、フォレチニブ、フォスタマチニブ、インテダニブ、リニファニブ、モテサニブ、ムブリチニブ、バタラニブ、またはベムラフェニブである、請求項23に記載の方法。

【請求項25】

対象から得られた生体試料をM E G 9の相対的に増加した、減少した、または安定した発現に関して試験する工程と、

前記M E G 9の相対的に増加した発現を、転移性病態と関連付ける工程、またはM E G 9の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、非転移性病態と関連付ける工程と  
を含む、方法。

【請求項26】

前記病態が、前立腺癌、肺癌、乳癌、転移性癌、骨への癌転移、転移性前立腺癌、転移性肺癌、または転移性乳癌である、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

対象からの生体試料と、

前記生体試料を、m i R N Aの相対的に増加した、減少した、または安定した発現に関して試験するためのプローブと  
を備える、システム。

【請求項28】

前記m i R N A発現レベルの相対的増加を、薬剤応答性のより低い可能性と関連付けるため、または前記m i R N Aの相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、抗癌剤応答性のより高い可能性と関連付けるため、

前記m i R N A発現レベルの相対的増加を、抗癌剤耐性病態を有するより高い可能性と  
関連付けるため、または前記m i R N Aの相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、抗癌剤感受性病態と関連付けるため、あるいは、

前記D L K 1 - m i R N Aの相対的に増加した発現を、転移性病態と関連付けるため、  
またはD L K 1 - m i R N Aの相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、非転移性病態と関連付けるため

の機械を更に備える、請求項27に記載のシステム。

【請求項29】

m i R N Aが、m i R - 3 7 9、m i R - 3 7 9 \*、m i R - 1 9 3 b、m i R - 1 9 3 b \*、m i R - 4 0 9 - 5 p、m i R - 4 0 9 - 3 p、m i R - 1 5 4、m i R - 1 5 4 \*、成熟m i R - 3 7 9、成熟m i R - 3 7 9 \*、成熟m i R - 1 9 3 b、成熟m i R - 1 9 3 b \*、成熟m i R - 4 0 9 - 5 p、成熟m i R - 4 0 9 - 3 p、成熟m i R - 1 5 4、成熟m i R - 1 5 4 \*、配列番号2、配列番号3、配列番号5、配列番号6、配列番号8、配列番号9、配列番号11、または配列番号12である、請求項27または28に記載のシステム。

**【請求項 3 0】**

前記癌または病態が、前立腺癌、肺癌、乳癌、転移性癌、骨への癌転移、転移性前立腺癌、転移性肺癌、または転移性乳癌である、請求項 2 8 または2 9に記載のシステム。

**【請求項 3 1】**

対象からの生体試料と、

前記生体試料を、D L K 1 - D I O 3 クラスタ / 領域の相対的に増加した、減少した、または安定した発現に関して試験するためのプローブと  
を備える、システム。

**【請求項 3 2】**

前記 D L K 1 - D I O 3 クラスタ / 領域の相対的に増加した発現レベルを、薬剤応答性のより低い可能性と関連付けるため、または前記 D L K 1 - D I O 3 クラスタ / 領域の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、薬剤応答性のより高い可能性と関連付けるため、

前記 D L K 1 - D I O 3 領域の相対的に増加した発現レベルを、抗癌剤耐性病態と関連付けるため、または前記 D L K 1 - D I O 3 クラスタ / 領域の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、抗癌剤感受性病態と関連付けるため、あるいは、

前記 D L K 1 - D I O 3 クラスタ / 領域の相対的に増加した発現を、転移性病態と関連付けるため、または D L K 1 - D I O 3 クラスタ / 領域の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、非転移性病態と関連付けるため  
の機械を更に備える、請求項 3 1 に記載のシステム。

**【請求項 3 3】**

前記癌または病態が、前立腺癌、肺癌、乳癌、転移性癌、骨への癌転移、転移性前立腺癌、転移性肺癌、または転移性乳癌である、請求項 3 2 に記載のシステム。

**【請求項 3 4】**

対象からの生体試料と、

前記生体試料を、M E G 9 の相対的に増加した、減少した、または安定した発現に関して試験するためのプローブと  
を備える、システム。

**【請求項 3 5】**

M E G 9 の相対的に増加した発現レベルを、薬剤応答性のより低い可能性と関連付けるため、または M E G 9 の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、抗癌剤応答性のより高い可能性と関連付けるための機械を更に備える、請求項 3 4 に記載のシステム。

**【請求項 3 6】**

対象からの生体試料と、

前記生体試料を、M E G 9 の相対的に増加した、減少した、または安定した発現に関して試験するためのプローブと  
を備える、システム。

**【請求項 3 7】**

前記 M E G 9 の相対的に増加した発現を、転移性病態と関連付けるため、または M E G 9 の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、非転移性病態と関連付けるための機械を更に備える、請求項 3 6 に記載のシステム。

**【請求項 3 8】**

前記病態が、前立腺癌、肺癌、乳癌、転移性癌、骨への癌転移、転移性前立腺癌、転移性肺癌、または転移性乳癌である、請求項 3 7 に記載のシステム。

**【請求項 3 9】**

試験化合物を提供する工程と、

前記試験化合物を、m i R N A を発現している細胞と接触させる工程と、

前記 m i R N A の相対的に増加した、減少した、または安定した発現を検出する工程と

、  
前記 m i R N A 発現の相対的減少が検出された場合、前記試験化合物を阻害剤として特

定する工程、または前記m i R N A 発現の相対的増加が検出された場合、前記試験化合物を作動物質として特定する工程と  
を含む、方法。

【請求項40】

m i R N A が、m i R - 379、m i R - 379<sup>\*</sup>、m i R - 193 b、m i R - 193 b<sup>\*</sup>、m i R - 409 - 5 p、m i R - 409 - 3 p、m i R - 154、m i R - 154<sup>\*</sup>、成熟m i R - 379、成熟m i R - 379<sup>\*</sup>、成熟m i R - 193 b、成熟m i R - 193 b<sup>\*</sup>、成熟m i R - 409 - 5 p、成熟m i R - 409 - 3 p、成熟m i R - 154、成熟m i R - 154<sup>\*</sup>、配列番号2、配列番号3、配列番号5、配列番号6、配列番号8、配列番号9、配列番号11、または配列番号12である、請求項39に記載の方法。

【請求項41】

試験化合物を提供する工程と、  
前記試験化合物を、D L K 1 - D I O 3 領域を発現している細胞と接触させる工程と、  
前記D L K 1 - D I O 3 領域の相対的に増加した、減少した、または安定した発現を検出する工程と、

前記D L K 1 - D I O 3 領域発現の相対的減少が検出された場合、前記試験化合物を阻害剤として特定する工程、または前記D L K 1 - D I O 3 領域発現の相対的増加が検出された場合、前記試験化合物を作動物質として特定する工程と  
を含む、方法。

【請求項42】

試験化合物を提供する工程と、  
前記試験化合物を、M E G 9 を発現している細胞と接触させる工程と、  
M E G 9 の相対的に増加した、減少した、または安定した発現を検出する工程と、  
M E G 9 発現の相対的減少が検出された場合、前記試験化合物を阻害剤として特定する工程、またはM E G 9 発現の相対的増加が検出された場合、前記試験化合物を作動物質として特定する工程と  
を含む、方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 3 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 3 9】

[本発明1001]

m i R N A 阻害剤を提供する工程と、  
癌を治療する、癌転移を治療する、または抗癌剤耐性を低下させるもしくは治療するために、前記m i R N A 阻害剤を、癌の治療を必要とする、癌転移の治療を必要とする、または抗癌剤耐性の低下もしくは治療を必要とする対象に投与する工程と  
を含む、方法。

[本発明1002]

前記対象に放射線治療または化学療法治療を投与する工程を更に含む、本発明1001の方法。

[本発明1003]

前記癌が、前立腺癌、肺癌、乳癌、転移性癌、骨への癌転移、転移性前立腺癌、転移性肺癌、または転移性乳癌である、本発明1001の方法。

[本発明1004]

前記m i R N A 阻害剤が、m i R - 379、m i R - 379<sup>\*</sup>、m i R - 193 b、m i R - 193 b<sup>\*</sup>、m i R - 409 - 5 p、m i R - 409 - 3 p、m i R - 154、および/またはm i R - 154

\* を阻害することが可能である、本発明1001の方法。

[本発明1005]

前記m i R N A 阻害剤が、成熟m i R - 379、m i R - 379<sup>\*</sup>、m i R - 193 b、m i R - 193 b<sup>\*</sup>、m i R - 409 - 5 p、m i R - 409 - 3 p、m i R - 154、および／またはm i R - 154<sup>\*</sup>を阻害することが可能である、本発明1001の方法。

[本発明1006]

前記m i R N A 阻害剤が、成熟m i R N A に対するs h R N A である、本発明1001の方法。

[本発明1007]

前記m i R N A 阻害剤が、成熟m i R N A に対するs i R N A である、本発明1001の方法。

[本発明1008]

前記m i R N A 阻害剤が、配列番号1、配列番号4、配列番号7、または配列番号10によって開示されるポリヌクレオチドによってコードされ、かつ投与する工程が、前記ポリヌクレオチドを投与することを含む、本発明1001の方法。

[本発明1009]

前記m i R N A 阻害剤が、配列番号2、配列番号3、配列番号5、配列番号6、配列番号8、配列番号9、配列番号11、または配列番号12の発現を干渉することが可能なs h R N A またはs i R N A である、本発明1001の方法。

[本発明1010]

対象から生体試料を獲得する工程；

前記生体試料をm i R N A の相対的に増加した、減少した、または安定した発現について試験する工程；および

前記m i R N A 発現レベルの相対的増加を、抗癌剤応答性のより低い可能性と関連付ける工程、または前記m i R N A の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、薬剤応答性のより高い可能性と関連付ける工程、

前記m i R N A 発現レベルの相対的増加を、抗癌剤耐性病態を有するより高い可能性と関連付ける工程、または前記m i R N A の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、抗癌剤感受性病態と関連付ける工程、あるいは、

D L K 1 - m i R N A の相対的に増加した発現を、転移性病態と関連付ける工程、またはD L K 1 - m i R N A の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、非転移性病態と関連付ける工程を含む、方法。

[本発明1011]

薬剤応答性のより高い可能性または抗癌剤感受性病態が検出された場合、前記対象に投与するための抗癌剤を選択する工程を更に含む、本発明1010の方法。

[本発明1012]

前記薬剤が、チロシンキナーゼ阻害剤(T K I)である、本発明1010の方法。

[本発明1013]

前記T K Iが、エルロチニブ、ゲフィチニブ、アバチニブ(A p a t i n i b)、カボザンチニブ、カネルチニブ、クレノラニブ(C r e n o l a n i b)、ダムナカンタール、フォレチニブ(F o r e t i n i b)、フォスタマチニブ、インテダニブ(I n t e d a n i b)、リニファニブ、モテサニブ、ムブリチニブ、バタラニブ、またはベムラフェニブである、本発明1011の方法。

[本発明1014]

m i R N A が、m i R - 379、m i R - 379<sup>\*</sup>、m i R - 193 b、m i R - 193 b<sup>\*</sup>、m i R - 409 - 5 p、m i R - 409 - 3 p、m i R - 154、m i R - 154<sup>\*</sup>、成熟m i R - 379、成熟m i R - 379<sup>\*</sup>、成熟m i R - 193 b、成熟m i R - 193 b<sup>\*</sup>、成熟m i R - 409 - 5 p、成熟m i R - 409 - 3 p、成熟m i R - 154、成熟m i R - 154<sup>\*</sup>、配列番号2、配列番号3、配列番号5、配列番号6、配列番号8、配列番号9、配列番号11、または配列番号12である、本発明1010の方法。

[本発明1015]

前記癌が、前立腺癌、肺癌、乳癌、転移性癌、骨への癌転移、転移性前立腺癌、転移性肺癌、または転移性乳癌である、本発明1010の方法。

[本発明1016]

対象から生体試料を獲得する工程；

前記生物試料をD L K1 - D I O3クラスタ／領域の相対的に増加した、減少した、または安定した発現に関して試験する工程；および

前記D L K1 - D I O3クラスタ／領域の相対的に増加した発現レベルを、薬剤応答性のより低い可能性と関連付ける工程、または前記D L K1 - D I O3クラスタ／領域の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、薬剤応答性のより高い可能性と関連付ける工程、

前記D L K1 - D I O3領域の相対的に増加した発現レベルを、抗癌剤耐性病態と関連付ける工程、または前記D L K1 - D I O3クラスタ／領域の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、抗癌剤感受性病態と関連付ける工程、あるいは、

前記D L K1 - D I O3クラスタ／領域の相対的に増加した発現を、転移性病態と関連付ける工程、またはD L K1 - D I O3クラスタ／領域の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、非転移性病態と関連付ける工程

を含む、方法。

[本発明1017]

薬剤応答性のより高い可能性または抗癌剤感受性病態が検出された場合、前記対象に投与するための抗癌剤を選択する工程を更に含む、本発明1016の方法。

[本発明1018]

前記薬剤が、チロシンキナーゼ阻害剤(T K I)である、本発明1016の方法。

[本発明1019]

前記T K Iが、エルロチニブ、ゲフィチニブ、アバチニブ、カボザンチニブ、カネルチニブ、クレノラニブ、ダムナカンタール、フォレチニブ、フォスタマチニブ、インテダニブ、リニファニブ、モテサニブ、ムブリチニブ、バタラニブ、またはベムラフェニブである、本発明1018の方法。

[本発明1020]

前記病態が、前立腺癌、肺癌、乳癌、転移性癌、骨への癌転移、転移性前立腺癌、転移性肺癌、または転移性乳癌である、本発明1016の方法。

[本発明1021]

対象から生体試料を獲得する工程と、

前記生体試料をM E G9の相対的に増加した、減少した、または安定した発現に関して試験する工程と、

前記M E G9の相対的に増加した発現レベルを、薬剤応答性のより低い可能性と関連付ける工程、またはM E G9の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、抗癌剤応答性のより高い可能性と関連付ける工程と

を含む、方法。

[本発明1022]

薬剤応答性のより高い可能性の場合に、前記対象に投与するための抗癌剤を選択する工程を更に含む、本発明1021の方法。

[本発明1023]

前記薬剤が、チロシンキナーゼ阻害剤(T K I)である、本発明1021の方法。

[本発明1024]

前記T K Iが、エルロチニブ、ゲフィチニブ、アバチニブ、カボザンチニブ、カネルチニブ、クレノラニブ、ダムナカンタール、フォレチニブ、フォスタマチニブ、インテダニブ、リニファニブ、モテサニブ、ムブリチニブ、バタラニブ、またはベムラフェニブである、本発明1023の方法。

[本発明1025]

対象から生体試料を獲得する工程と、

前記生体試料をM E G9の相対的に増加した、減少した、または安定した発現に関して試験する工程と、

前記M E G9の相対的に増加した発現を、転移性病態と関連付ける工程、またはM E G9の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、非転移性病態と関連付ける工程とを含む、方法。

[本発明1026]

前記病態が、前立腺癌、肺癌、乳癌、転移性癌、骨への癌転移、転移性前立腺癌、転移性肺癌、または転移性乳癌である、本発明1025の方法。

[本発明1027]

対象からの生体試料と、

前記生体試料を、m i R N Aの相対的に増加した、減少した、または安定した発現に関して試験するためのプローブとを備える、システム。

[本発明1028]

前記m i R N A発現レベルの相対的増加を、薬剤応答性のより低い可能性と関連付けるため、または前記m i R N Aの相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、抗癌剤応答性のより高い可能性と関連付けるため、

前記m i R N A発現レベルの相対的増加を、抗癌剤耐性病態を有するより高い可能性と関連付けるため、または前記m i R N Aの相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、抗癌剤感受性病態と関連付けるため、あるいは、

前記D L K1 - m i R N Aの相対的に増加した発現を、転移性病態と関連付けるため、またはD L K1 - m i R N Aの相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、非転移性病態と関連付けるため

の機械を更に備える、本発明1027のシステム。

[本発明1029]

m i R N Aが、m i R - 379、m i R - 379 \*、m i R - 193 b、m i R - 193 b \*、m i R - 409 - 5 p、m i R - 409 - 3 p、m i R - 154、m i R - 154 \*、成熟m i R - 379、成熟m i R - 379 \*、成熟m i R - 193 b、成熟m i R - 193 b \*、成熟m i R - 409 - 5 p、成熟m i R - 409 - 3 p、成熟m i R - 154、成熟m i R - 154 \*、配列番号2、配列番号3、配列番号5、配列番号6、配列番号8、配列番号9、配列番号11、または配列番号12である、本発明1027のシステム。

[本発明1030]

前記癌または病態が、前立腺癌、肺癌、乳癌、転移性癌、骨への癌転移、転移性前立腺癌、転移性肺癌、または転移性乳癌である、本発明1028のシステム。

[本発明1031]

対象からの生体試料と、

前記生体試料を、D L K1 - D I O3クラスタ / 領域の相対的に増加した、減少した、または安定した発現に関して試験するためのプローブとを備える、システム。

[本発明1032]

前記D L K1 - D I O3クラスタ / 領域の相対的に増加した発現レベルを、薬剤応答性のより低い可能性と関連付けるため、または前記D L K1 - D I O3クラスタ / 領域の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、薬剤応答性のより高い可能性と関連付けるため、

前記D L K1 - D I O3領域の相対的に増加した発現レベルを、抗癌剤耐性病態と関連付けるため、または前記D L K1 - D I O3クラスタ / 領域の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、抗癌剤感受性病態と関連付けるため、あるいは、

前記D L K1 - D I O3クラスタ / 領域の相対的に増加した発現を、転移性病態と関連付けるため、またはD L K1 - D I O3クラスタ / 領域の相対的に減少したもしくは安定した

発現レベルを、非転移性病態と関連付けるための機械を更に備える、本発明1031のシステム。

[本発明1033]

前記癌または病態が、前立腺癌、肺癌、乳癌、転移性癌、骨への癌転移、転移性前立腺癌、転移性肺癌、または転移性乳癌である、本発明1032のシステム。

[本発明1034]

対象からの生体試料と、

前記生体試料を、M E G 9の相対的に増加した、減少した、または安定した発現について試験するためのプローブとを備える、システム。

[本発明1035]

M E G 9の相対的に増加した発現レベルを、薬剤応答性のより低い可能性と関連付けるため、またはM E G 9の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、抗癌剤応答性のより高い可能性と関連付けるための機械を更に備える、本発明1034のシステム。

[本発明1036]

対象からの生体試料と、

前記生体試料を、M E G 9の相対的に増加した、減少した、または安定した発現について試験するためのプローブとを備える、システム。

[本発明1037]

前記M E G 9の相対的に増加した発現を、転移性病態と関連付けるため、またはM E G 9の相対的に減少したもしくは安定した発現レベルを、非転移性病態と関連付けるための機械を更に備える、本発明1036のシステム。

[本発明1038]

前記病態が、前立腺癌、肺癌、乳癌、転移性癌、骨への癌転移、転移性前立腺癌、転移性肺癌、または転移性乳癌である、本発明1037のシステム。

[本発明1039]

試験化合物を提供する工程と、

前記試験化合物を、m i R N A を発現している細胞と接触させる工程と、

前記m i R N A の相対的に増加した、減少した、または安定した発現を検出する工程と、

前記m i R N A 発現の相対的減少が検出された場合、前記試験化合物を阻害剤として特定する工程、または前記m i R N A 発現の相対的増加が検出された場合、前記試験化合物を作動物質として特定する工程と

を含む、方法。

[本発明1040]

m i R N A が、m i R - 379、m i R - 379 \*、m i R - 193 b、m i R - 193 b \*、m i R - 409 - 5 p、m i R - 409 - 3 p、m i R - 154、m i R - 154 \*、成熟m i R - 379、成熟m i R - 379 \*、成熟m i R - 193 b、成熟m i R - 193 b \*、成熟m i R - 409 - 5 p、成熟m i R - 409 - 3 p、成熟m i R - 154、成熟m i R - 154 \*、配列番号2、配列番号3、配列番号5、配列番号6、配列番号8、配列番号9、配列番号11、または配列番号12である、本発明1039の方法。

[本発明1041]

試験化合物を提供する工程と、

前記試験化合物を、D L K1 - D I O 3領域を発現している細胞と接触させる工程と、

前記D L K1 - D I O 3領域の相対的に増加した、減少した、または安定した発現を検出する工程と、

前記D L K1 - D I O 3領域発現の相対的減少が検出された場合、前記試験化合物を阻害剤として特定する工程、または前記D L K1 - D I O 3領域発現の相対的増加が検出された場合、前記試験化合物を作動物質として特定する工程と

を含む、方法。

[本発明1042]

試験化合物を提供する工程と、

前記試験化合物を、M E G9を発現している細胞と接触させる工程と、

M E G9の相対的に増加した、減少した、または安定した発現を検出する工程と、

M E G9発現の相対的減少が検出された場合、前記試験化合物を阻害剤として特定する工程、またはM E G9発現の相対的増加が検出された場合、前記試験化合物を作動物質として特定する工程と

を含む、方法。

本発明の他の特徴および利点は、例として、本発明の実施形態の様々な特徴を図示する添付の図面と共に、以下の詳細な説明から明らかになるだろう。