

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】平成28年1月21日 (2016.1.21)

【公表番号】特表2015-504307(P2015-504307A)

【公表日】平成27年2月12日 (2015.2.12)

【年通号数】公開・登録公報2015-009

【出願番号】特願2014-542588(P2014-542588)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 31/45 (2006.01)

A 6 1 K 31/44 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/4704 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/53 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 Q 1/68 Z N A A

C 1 2 N 15/00 G

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 19/04

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 31/45

A 6 1 K 31/44

A 6 1 K 31/437

A 6 1 K 31/4704

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/53

【手続補正書】

【提出日】平成27年11月24日 (2015.11.24)

【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】

1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロRNAのレベルをヒト対象における特発性肺線維症（IPF）の診断の指標とする方法であって、前記対象からの血液試料において、1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロRNAのレベルを検出することを含み、所定の基準に対して相対的な前記 1 つ以上のマイクロRNAの前記レベルの増加または減少がIPFの診断の指標となり、1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロRNAの非存

在またはレベルの減少が、所定の基準に対して検出され、I P F の診断の指標となり、そして前記 1 つ以上のマイクロRNA は、以下

( a ) l e t - 7 a ( 配列番号 1 7 3 )、l e t - 7 d ( 配列番号 4 5 )、l e t - 7 e ( 配列番号 9 3 )、l e t - 7 f ( 配列番号 1 7 4 )、l e t - 7 g ( 配列番号 7 2 )、m i R - 1 0 3 ( 配列番号 1 0 5 )、m i R - 1 0 6 b # ( 配列番号 9 2 )、m i R - 1 0 7 ( 配列番号 1 7 5 )、m i R - 1 2 4 4 ( 配列番号 2 0 )、m i R - 1 2 4 9 ( 配列番号 2 0 0 )、m i R - 1 2 5 a - 5 p ( 配列番号 1 7 6 )、m i R - 1 2 7 - 3 p ( 配列番号 1 0 1 )、m i R - 1 4 2 - 3 p ( 配列番号 3 8 )、m i R - 1 4 4 # ( 配列番号 6 9 )、m i R - 1 4 5 ( 配列番号 2 0 7 )、m i R - 1 4 8 b # ( 配列番号 1 2 8 )、m i R - 1 5 1 - 5 P ( 配列番号 1 1 1 )、m i R - 1 5 a ( 配列番号 2 0 8 )、m i R - 1 5 b ( 配列番号 5 6 )、m i R - 1 8 1 a ( 配列番号 6 6 )、m i R - 1 8 1 a - 2 # ( 配列番号 1 7 7 )、m i R - 1 8 1 c ( 配列番号 2 0 9 )、m i R - 1 8 a # ( 配列番号 2 1 1 )、m i R - 1 9 0 ( 配列番号 6 3 )、m i R - 1 9 4 ( 配列番号 1 1 5 )、m i R - 1 9 6 b ( 配列番号 1 4 0 )、m i R - 1 9 9 a - 5 p ( 配列番号 8 1 )、m i R - 1 9 9 b - 5 p ( 配列番号 2 1 3 )、m i R - 1 9 b - 1 # ( 配列番号 1 7 8 )、m i R - 2 0 0 c ( 配列番号 1 7 9 )、m i R - 2 0 a ( 配列番号 8 9 )、m i R - 2 0 a # ( 配列番号 7 5 )、m i R - 2 3 b ( 配列番号 2 2 2 )、m i R - 2 4 - 2 # ( 配列番号 1 2 0 )、m i R - 2 6 a ( 配列番号 7 0 )、m i R - 2 7 b # ( 配列番号 1 8 0 )、m i R - 2 8 - 5 p ( 配列番号 9 0 )、m i R - 2 9 b ( 配列番号 1 2 5 )、m i R - 3 0 1 a ( 配列番号 6 7 )、m i R - 3 0 b ( 配列番号 4 2 )、m i R - 3 0 c ( 配列番号 5 2 )、m i R - 3 0 e - 3 p ( 配列番号 2 2 4 )、m i R - 3 2 4 - 5 p ( 配列番号 7 3 )、m i R - 3 3 1 - 3 p ( 配列番号 1 8 1 )、m i R - 3 3 9 - 5 p ( 配列番号 1 8 2 )、m i R - 3 4 0 # ( 配列番号 1 2 7 )、m i R - 3 6 2 - 5 p ( 配列番号 1 8 3 )、m i R - 3 7 0 ( 配列番号 1 8 4 )、m i R - 3 7 4 a ( 配列番号 6 8 )、m i R - 3 7 4 b ( 配列番号 1 8 5 )、m i R - 3 7 9 ( 配列番号 1 8 6 )、m i R - 4 1 1 ( 配列番号 1 2 4 )、m i R - 4 3 1 ( 配列番号 2 2 7 )、m i R - 4 5 4 ( 配列番号 1 8 7 )、m i R - 4 8 7 a ( 配列番号 2 3 1 )、m i R - 4 9 3 ( 配列番号 2 3 2 )、m i R - 4 9 4 ( 配列番号 2 3 3 )、m i R - 4 9 5 ( 配列番号 1 0 2 )、m i R - 5 0 5 # ( 配列番号 2 3 5 )、m i R - 5 3 9 ( 配列番号 1 8 9 )、m i R - 5 4 3 ( 配列番号 1 3 3 )、m i R - 5 4 8 J ( 配列番号 1 4 8 )、m i R - 6 6 4 ( 配列番号 1 5 2 )、m i R - 7 4 4 # ( 配列番号 2 4 5 )、m i R - 7 5 8 ( 配列番号 1 9 0 )、m i R - 7 6 6 ( 配列番号 1 9 1 )、m i R - 7 6 9 - 5 p ( 配列番号 2 4 6 )、m i R - 9 ( 配列番号 1 9 2 )、m i R - 9 8 ( 配列番号 1 9 3 )、m i R - 9 9 b ( 配列番号 1 2 2 )、m i R - 1 4 8 b # ( 配列番号 1 2 8 )、m i R - 6 6 8 ( 配列番号 1 9 4 )、m i R - 4 1 1 # ( 配列番号 1 4 7 )、m i R - 5 2 0 a - 3 p ( 配列番号 1 8 8 )、およびそれらの組み合わせ

( b ) l e t - 7 a ( 配列番号 1 7 3 )、l e t - 7 d ( 配列番号 4 5 )、l e t - 7 e ( 配列番号 9 3 )、l e t - 7 f ( 配列番号 1 7 4 )、m i R - 1 0 3 ( 配列番号 1 0 5 )、m i R - 1 0 7 ( 配列番号 1 7 5 )、m i R - 1 2 4 4 ( 配列番号 2 0 )、m i R - 1 2 5 a - 5 p ( 配列番号 1 7 6 )、m i R - 1 2 7 - 3 p ( 配列番号 1 0 1 )、m i R - 1 4 2 - 3 p ( 配列番号 3 8 )、m i R - 1 4 4 # ( 配列番号 6 9 )、m i R - 1 4 8 b # ( 配列番号 1 2 8 )、m i R - 1 5 b ( 配列番号 5 6 )、m i R - 1 8 1 a - 2 # ( 配列番号 1 7 7 )、m i R - 1 9 0 ( 配列番号 6 3 )、m i R - 1 9 6 b ( 配列番号 1 4 0 )、m i R - 2 0 a # ( 配列番号 7 5 )、m i R - 2 4 - 2 # ( 配列番号 1 2 0 )、m i R - 2 6 a ( 配列番号 7 0 )、m i R - 2 8 - 5 p ( 配列番号 9 0 )、m i R - 3 0 b ( 配列番号 4 2 )、m i R - 3 0 c ( 配列番号 5 2 )、m i R - 3 3 1 - 3 p ( 配列番号 1 8 1 )、m i R - 3 3 9 - 5 p ( 配列番号 1 8 2 )、m i R - 3 4 0 # ( 配列番号 1 2 7 )、m i R - 3 6 2 - 5 p ( 配列番号 1 8 3 )、m i R - 3 7 0 ( 配列番号 1 8 4 )、m i R - 3 7 9 ( 配列番号 1 8 6 )、m i R - 4 1 1 ( 配列番号 1 2 4 )、m i R - 5 3 9 ( 配列番号 1 8 9 )、m i R - 5 4 3 ( 配列番号 1 3 3 )、m i R - 6 6 4 ( 配列番号

152)、miR-758(配列番号190)、miR-9(配列番号192)、miR-98(配列番号193)、miR-99b(配列番号122);miR-668(配列番号194)、およびそれらの組み合わせ

(c) let-7a(配列番号173)、let-7d(配列番号45)、let-7e(配列番号93)、let-7f(配列番号174)、let-7g(配列番号72);miR-103(配列番号105)、miR-107(配列番号175)、miR-1244(配列番号20)、miR-125a-5p(配列番号176)、miR-127-3p(配列番号101)、miR-142-3p(配列番号38)、miR-144#(配列番号69)、miR-148b#(配列番号128)、miR-15b(配列番号56)、miR-181a-2#(配列番号177)、miR-190(配列番号63)、miR-196b(配列番号140)、miR-19b-1#(配列番号178)、miR-200c(配列番号179)、miR-20a#(配列番号75)、miR-24-2#(配列番号120)、miR-26a(配列番号70)、miR-27b#(配列番号180)、miR-28-5p(配列番号90)、miR-29b(配列番号125)、miR-301a(配列番号67)、miR-30b(配列番号42)、miR-30c(配列番号52)、miR-331-3p(配列番号181)、miR-339-5p(配列番号182)、miR-340#(配列番号127)、miR-362-5p(配列番号183)、miR-370(配列番号184)、miR-374a(配列番号68)、miR-374b(配列番号185)、miR-379(配列番号186)、miR-411(配列番号124)、miR-454(配列番号187)、miR-539(配列番号189)、miR-543(配列番号133)、miR-548J(配列番号148)、miR-664(配列番号152)、miR-758(配列番号190)、miR-766(配列番号191)、miR-9(配列番号192)、miR-98(配列番号193)、miR-99b(配列番号122);miR-668(配列番号194)、およびそれらの組み合わせ;

(d) miR-106b#(配列番号92)、miR-1249(配列番号200)、miR-145(配列番号207)、miR-199a-5p(配列番号81)、miR-23b(配列番号222)、miR-29b(配列番号125)、miR-431(配列番号227)、miR-487a(配列番号231)、miR-493(配列番号232)、miR-494(配列番号233)、miR-495(配列番号102)、miR-744#(配列番号245)、miR-154#(配列番号139)、miR-27b#(配列番号180)、miR-374a(配列番号68)、miR-411#(配列番号147)、miR-454(配列番号187)、miR-520a-3p(配列番号188)、miR-548J(配列番号148)、およびそれらの組み合わせ;ならびに

(e) miR-106b#(配列番号92)、miR-1249(配列番号200)、miR-145(配列番号207)、miR-151-5P(配列番号111)、miR-154#(配列番号139)、miR-15a(配列番号208)、miR-181a(配列番号66)、miR-181c(配列番号209)、miR-18a#(配列番号211)、miR-194(配列番号115)、miR-199a-5p(配列番号81)、miR-199b-5p(配列番号213)、miR-20a(配列番号89)、miR-23b(配列番号222)、miR-30e-3p(配列番号224)、miR-324-5p(配列番号73)、miR-411#(配列番号147)、miR-431(配列番号227)、miR-487a(配列番号231)、miR-493(配列番号232)、miR-494(配列番号233)、miR-495(配列番号102)、miR-505#(配列番号235)、miR-520a-3p(配列番号188)、miR-744#(配列番号245)、miR-769-5p(配列番号246)およびそれらの組み合わせ

からなる群(a)~(d)および(e)のうちのいずれか一つから選択され;あるいは

1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの存在またはレベルの増加が、所定の基準に対して検出され、IPFの診断の指標となり、そし

て前記 1 つ以上のマイクロ RNA は、以下

( f ) l e t - 7 b ( 配列番号 7 6 )、m i R - 1 0 6 a ( 配列番号 1 5 6 )、m i R - 1 0 b # ( 配列番号 5 )、m i R - 1 1 8 3 ( 配列番号 1 9 7 )、m i R - 1 2 2 ( 配列番号 2 2 )、m i R - 1 2 2 7 ( 配列番号 1 5 7 )、m i R - 1 2 3 3 ( 配列番号 1 9 8 )、m i R - 1 2 4 7 ( 配列番号 1 9 9 )、m i R - 1 2 7 0 ( 配列番号 2 0 1 )、m i R - 1 2 7 4 A ( 配列番号 2 0 2 )、m i R - 1 2 7 5 ( 配列番号 2 0 3 )、m i R - 1 2 9 0 ( 配列番号 3 4 )、m i R - 1 2 9 8 ( 配列番号 2 0 4 )、m i R - 1 3 0 3 ( 配列番号 3 )、m i R - 1 3 2 ( 配列番号 1 5 9 )、m i R - 1 3 5 b ( 配列番号 2 0 5 )、m i R - 1 3 8 ( 配列番号 2 0 6 )、m i R - 1 4 6 a ( 配列番号 2 1 )、m i R - 1 7 ( 配列番号 1 6 2 )、m i R - 1 8 6 ( 配列番号 2 1 0 )、m i R - 1 9 3 a - 3 p ( 配列番号 2 1 2 )、m i R - 1 9 3 b ( 配列番号 1 2 )、m i R - 1 9 7 ( 配列番号 1 0 )、m i R - 2 0 0 a ( 配列番号 2 1 4 )、m i R - 2 0 5 ( 配列番号 2 1 5 )、m i R - 2 0 6 ( 配列番号 2 3 )、m i R - 2 0 b ( 配列番号 2 1 6 )、m i R - 2 1 4 ( 配列番号 2 1 7 )、m i R - 2 1 4 # ( 配列番号 2 1 8 )、m i R - 2 1 8 ( 配列番号 2 1 9 )、m i R - 2 2 0 b ( 配列番号 2 2 0 )、m i R - 2 2 2 ( 配列番号 1 6 )、m i R - 2 2 3 ( 配列番号 2 2 1 )、m i R - 2 6 a - 2 # ( 配列番号 8 2 )、m i R - 3 0 a - 3 p ( 配列番号 2 2 3 )、m i R - 3 2 0 ( 配列番号 3 7 )、m i R - 3 2 6 ( 配列番号 2 2 5 )、m i R - 3 3 8 - 5 P ( 配列番号 1 5 )、m i R - 3 4 5 ( 配列番号 1 8 )、m i R - 3 4 6 ( 配列番号 2 2 6 )、m i R - 3 4 a ( 配列番号 1 6 6 )、m i R - 3 4 a # ( 配列番号 1 3 )、m i R - 3 7 5 ( 配列番号 8 )、m i R - 4 2 9 ( 配列番号 1 6 9 )、m i R - 4 5 0 a ( 配列番号 2 2 8 )、m i R - 4 5 0 b - 5 p ( 配列番号 2 2 9 )、m i R - 4 5 5 - 5 p ( 配列番号 2 3 0 )、m i R - 5 0 1 - 5 p ( 配列番号 2 3 4 )、m i R - 5 1 1 ( 配列番号 2 3 6 )、m i R - 5 1 8 d - 3 p ( 配列番号 2 3 7 )、m i R - 5 1 8 e ( 配列番号 2 3 8 )、m i R - 5 1 8 f ( 配列番号 2 3 9 )、m i R - 5 4 8 a - 3 p ( 配列番号 1 4 )、m i R - 5 4 8 c - 3 p ( 配列番号 2 4 0 )、m i R - 5 7 0 ( 配列番号 2 4 1 )、m i R - 5 7 1 ( 配列番号 2 4 2 )、m i R - 5 7 4 - 3 p ( 配列番号 4 )、m i R - 5 7 7 ( 配列番号 2 4 3 )、m i R - 5 9 0 - 5 p ( 配列番号 1 0 4 )、m i R - 5 9 8 ( 配列番号 1 1 0 )、m i R - 6 1 8 ( 配列番号 2 4 4 )、m i R - 8 8 5 - 5 p ( 配列番号 2 4 7 )、m i R - 9 # ( 配列番号 2 4 9 )、m i R - 9 5 ( 配列番号 2 5 0 )、m i R - 2 6 a - 2 # ( 配列番号 8 2 )、m i R - 5 5 1 b # ( 配列番号 1 7 2 )、l e t - 7 a # ( 配列番号 1 5 5 )、m i R - 1 2 6 0 ( 配列番号 4 7 )、m i R - 1 2 8 ( 配列番号 1 5 8 )、m i R - 1 3 0 a ( 配列番号 1 1 2 )、m i R - 1 4 0 - 5 p ( 配列番号 1 6 0 )、m i R - 1 4 1 ( 配列番号 1 6 1 )、m i R - 1 4 2 - 5 p ( 配列番号 4 3 )、m i R - 1 4 6 b - 5 p ( 配列番号 2 4 )、m i R - 1 4 8 a ( 配列番号 9 1 )、m i R - 1 5 0 ( 配列番号 2 7 )、m i R - 1 5 2 ( 配列番号 1 3 0 )、m i R - 1 5 a # ( 配列番号 6 4 )、m i R - 1 8 5 ( 配列番号 1 6 3 )、m i R - 1 9 a ( 配列番号 7 4 )、m i R - 2 1 ( 配列番号 5 1 )、m i R - 2 1 # ( 配列番号 1 4 1 )、m i R - 3 0 a - 5 p ( 配列番号 1 6 4 )、m i R - 3 0 d ( 配列番号 1 6 5 )、m i R - 3 2 4 - 3 p ( 配列番号 1 0 7 )、m i R - 3 3 5 ( 配列番号 1 1 9 )、m i R - 3 6 2 - 3 p ( 配列番号 9 6 )、m i R - 3 7 8 ( 配列番号 1 6 7 )、m i R - 4 2 5 ( 配列番号 1 6 8 )、m i R - 5 7 9 ( 配列番号 1 7 0 )、およびそれらの組み合わせ；

( g ) m i R - 1 2 2 ( 配列番号 2 2 )、m i R - 1 2 2 7 ( 配列番号 1 5 7 )、m i R - 2 6 a - 2 # ( 配列番号 8 2 )、m i R - 3 4 a ( 配列番号 1 6 6 )、m i R - 5 5 1 b # ( 配列番号 1 7 2 )、およびそれらの組み合わせ；

( h ) m i R - 1 0 6 a ( 配列番号 1 5 6 )、m i R - 1 2 2 ( 配列番号 2 2 )、m i R - 1 2 2 7 ( 配列番号 1 5 7 )、m i R - 1 3 2 ( 配列番号 1 5 9 )、m i R - 1 4 6 a ( 配列番号 2 1 )、m i R - 1 7 ( 配列番号 1 6 2 )、m i R - 2 2 2 ( 配列番号 1 6 )、m i R - 2 6 a - 2 # ( 配列番号 8 2 )、m i R - 3 4 5 ( 配列番号 1 8 )、m i R - 3 4 a ( 配列番号 1 6 6 )、m i R - 4 2 9 ( 配列番号 1 6 9 )、m i R - 5 9 0 - 5 p

(配列番号104)、miR-598(配列番号110)、miR-551b#(配列番号172)、およびそれらの組み合わせ

(i) miR-10b#(配列番号5)、miR-1183(配列番号197)、miR-1233(配列番号198)、miR-1247(配列番号199)、miR-1260(配列番号47)、miR-1270(配列番号201)、miR-1274A(配列番号202)、miR-1275(配列番号203)、miR-1290(配列番号34)、miR-1298(配列番号204)、miR-1303(配列番号3)、miR-135b(配列番号205)、miR-138(配列番号206)、miR-193a-3p(配列番号212)、miR-193b(配列番号12)、miR-197(配列番号10)、miR-205(配列番号215)、miR-206(配列番号23)、miR-214#(配列番号218)、miR-214(配列番号217)、miR-218(配列番号219)、miR-220b(配列番号220)、miR-223(配列番号221)、miR-338-5P(配列番号15)、miR-346(配列番号226)、miR-34a#(配列番号13)、miR-375(配列番号8)、miR-429(配列番号169)、miR-450a(配列番号228)、miR-450b-5p(配列番号229)、miR-455-5p(配列番号230)、miR-501-5p(配列番号234)、miR-511(配列番号236)、miR-518d-3p(配列番号237)、miR-518e(配列番号238)、miR-518f(配列番号239)、miR-548a-3p(配列番号14)、miR-548c-3p(配列番号240)、miR-570(配列番号241)、miR-571(配列番号242)、miR-577(配列番号243)、miR-618(配列番号244)、miR-885-5p(配列番号247)、miR-95(配列番号250)、let-7a#(配列番号155)、miR-130a(配列番号112)、miR-132(配列番号159)、miR-141(配列番号161)、miR-148a(配列番号91)、miR-150(配列番号27)、miR-345(配列番号18)、miR-362-3p(配列番号96)、miR-378(配列番号167)、miR-579(配列番号170)、miR-598(配列番号110)、およびそれらの組み合わせ；ならびに

(j) let-7b(配列番号76)、let-7a#(配列番号155)、miR-10b#(配列番号5)、miR-1183(配列番号197)、miR-1233(配列番号198)、miR-1247(配列番号199)、miR-1260(配列番号47)、miR-1270(配列番号201)、miR-1274A(配列番号202)、miR-1275(配列番号203)、miR-128(配列番号158)、miR-1290(配列番号34)、miR-1298(配列番号204)、miR-1303(配列番号3)、miR-130a(配列番号112)、miR-135b(配列番号205)、miR-138(配列番号206)、miR-140-5p(配列番号160)、miR-141(配列番号161)、miR-142-5p(配列番号43)、miR-146b-5p(配列番号24)、miR-148a(配列番号91)、miR-150(配列番号27)、miR-152(配列番号130)、miR-15a#(配列番号64)、miR-185(配列番号163)、miR-186(配列番号210)、miR-193a-3p(配列番号212)、miR-193b(配列番号12)、miR-197(配列番号10)、miR-19a(配列番号74)、miR-200a(配列番号214)、miR-205(配列番号215)、miR-206(配列番号23)、miR-20b(配列番号216)、miR-21(配列番号51)、miR-21#(配列番号141)、miR-214(配列番号217)、miR-214#(配列番号218)、miR-218(配列番号219)、miR-220b(配列番号220)、miR-223(配列番号221)、miR-30a-3p(配列番号223)、miR-30a-5p(配列番号164)、miR-30d(配列番号165)、miR-320(配列番号37)、miR-324-3p(配列番号107)、miR-326(配列番号225)、miR-335(配列番号119)、miR-338-5P(配列番号15)、miR-346(配列番号226)、miR-34a#(配列番号13)、miR-362

- 3 p (配列番号 96)、mi R - 375 (配列番号 8)、mi R - 378 (配列番号 167)、mi R - 425 (配列番号 168)、mi R - 450a (配列番号 228)、mi R - 450b - 5 p (配列番号 229)、mi R - 455 - 5 p (配列番号 230)、mi R - 501 - 5 p (配列番号 234) mi R - 511 (配列番号 236)、mi R - 518d - 3 p (配列番号 237)、mi R - 518e (配列番号 238)、mi R - 518f (配列番号 239)、mi R - 548a - 3 p (配列番号 14)、mi R - 548c - 3 p (配列番号 240)、mi R - 570 (配列番号 241)、mi R - 571 (配列番号 242)、mi R - 574 - 3 p (配列番号 4)、mi R - 577 (配列番号 243)、mi R - 579 (配列番号 170)、mi R - 618 (配列番号 244)、mi R - 885 - 5 p (配列番号 247)、mi R - 9# (配列番号 249)、mi R - 95 (配列番号 250)、およびそれらの組み合わせからなる群 (f) ~ (i) および (j) のうちのいずれか一つから選択される、方法。

【請求項 2】

少なくとも 2 つの異なるマイクロ RNA のレベルまたは発現パターンが検出される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

1 つまたは 2 つのマイクロ RNA の非存在または減少レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつ進行性 IPF の診断の指標となり、前記 1 つ以上のマイクロ RNA は、mi R - 1183 (配列番号 197) および mi R - 892b (配列番号 248) からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記血液試料は、全血、血清、血漿、エキソソーム、および単離された微小胞からなる群から選択される、前記請求項のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

治療剤が前記対象に投与されることを特徴とする、前記請求項のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

前記治療剤は、

(a) 前記対象において、1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上の前記マイクロ RNA の活性または発現レベルを減少させるオリゴヌクレオチドを含む、線維症、必要に応じて IPF の処置において使用するための組成物；

(b) 前記対象において、1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上の前記マイクロ RNA の活性または発現レベルを増加させるオリゴヌクレオチドを含む、線維症、必要に応じて IPF の処置において使用するための組成物；あるいは

(c) 抗線維化剤

である、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記抗線維化剤は、ビルフェニドンである、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

特発性肺線維症 (IPF) を有する対象の診断において使用されるキットであって、mi R - 155 (配列番号 1)、mi R - 767 - 3 p (配列番号 2)、mi R - 1303 (配列番号 3)、mi R - 574 - 3 p (配列番号 4)、mi R - 10b# (配列番号 5)、mi R - 875 - 5 p (配列番号 6)、mi R - 29a (配列番号 7)、mi R - 375 (配列番号 8)、mi R - 342 - 3 p (配列番号 9)、mi R - 197 (配列番号 10)、mi R - 663B (配列番号 11)、mi R - 193b (配列番号 12)、mi R - 34a# (配列番号 13)、mi R - 548a - 3 p (配列番号 14)、mi R - 338 - 5 P (配列番号 15)、mi R - 222 (配列番号 16)、mi R - 520D - 3 P (配列番号 17)、mi R - 345 (配列番号 18)、mi R - 99b# (配列番号 19)、mi R - 1244 (配列番号 20)、mi R - 146a (配列番号 21)、mi R - 122 (配列番号 22)、mi R - 206 (配列番号 23)、mi R - 146b - 5 p

(配列番号24)、miR-1300(配列番号25)、miR-28-3p(配列番号26)、miR-150(配列番号27)、miR-202(配列番号28)、miR-636(配列番号29)、miR-27a#(配列番号30)、miR-323-3p(配列番号31)、miR-520c-3p(配列番号32)、miR-191(配列番号33)、miR-1290(配列番号34)、miR-572(配列番号35)、miR-886-3p(配列番号36)、miR-320(配列番号37)、miR-142-3p(配列番号38)、miR-18a(配列番号39)、miR-26b(配列番号40)、miR-106b(配列番号41)、miR-30b(配列番号42)、miR-142-5p(配列番号43)、miR-29c(配列番号44)、let-7d(配列番号45)、miR-144(配列番号46)、miR-1260(配列番号47)、miR-361-5p(配列番号48)、miR-520e(配列番号49)、miR-660(配列番号50)、miR-21(配列番号51)、miR-30c(配列番号52)、miR-148b(配列番号53)、miR-27b(配列番号54)、miR-15b#(配列番号55)、miR-15b(配列番号56)、miR-16-1#(配列番号57)、miR-17#(配列番号58)、miR-22(配列番号59)、miR-32(配列番号60)、miR-532-5p(配列番号61)、miR-101(配列番号62)、miR-190(配列番号63)、miR-15a#(配列番号64)、miR-27a(配列番号65)、miR-181a(配列番号66)、miR-301a(配列番号67)、miR-374a(配列番号68)、miR-144#(配列番号69)、miR-26a(配列番号70)、miR-320B(配列番号71)、let-7g(配列番号72)、miR-324-5p(配列番号73)、miR-19a(配列番号74)、miR-20a#(配列番号75)、let-7b(配列番号76)、miR-422a(配列番号77)、let-7f-2#(配列番号78)、let-7g#(配列番号79)、miR-128a(配列番号80)、miR-199a-5p(配列番号81)、miR-26a-2#(配列番号82)、miR-29a#(配列番号83)、miR-329(配列番号84)、miR-337-5p(配列番号85)、miR-369-3p(配列番号86)、miR-376a#(配列番号87)、miR-486-3p(配列番号88)、miR-20a(配列番号89)、miR-28-5p(配列番号90)、miR-148a(配列番号91)、miR-106b#(配列番号92)、let-7e(配列番号93)、miR-25(配列番号94)、miR-656(配列番号95)、miR-362-3p(配列番号96)、miR-340(配列番号97)、miR-451(配列番号98)、miR-423-5p(配列番号99)、miR-652(配列番号100)、miR-127-3p(配列番号101)、miR-495(配列番号102)、miR-328(配列番号103)、miR-590-5p(配列番号104)、miR-103(配列番号105)、miR-19b(配列番号106)、miR-324-3p(配列番号107)、miR-145#(配列番号108)、miR-199a-3p(配列番号109)、miR-598(配列番号110)、miR-151-5P(配列番号111)、miR-130a(配列番号112)、miR-502-3p(配列番号113)、miR-136#(配列番号114)、miR-194(配列番号115)、miR-221(配列番号116)、miR-22#(配列番号117)、miR-93(配列番号118)、miR-335(配列番号119)、miR-24-2#(配列番号120)、miR-130b(配列番号121)、miR-99b(配列番号122)、miR-195(配列番号123)、miR-411(配列番号124)、miR-29b(配列番号125)、miR-576-3p(配列番号126)、miR-340#(配列番号127)、miR-148b#(配列番号128)、miR-212(配列番号129)、miR-152(配列番号130)、miR-143(配列番号131)、miR-7(配列番号132)、miR-543(配列番号133)、miR-30d#(配列番号134)、miR-213(配列番号135)、miR-126#(配列番号136)、miR-1197(配列番号137)、miR-1255B(配列番号138)、miR-154#(配列番号139)、miR-196

b (配列番号 140)、miR-21# (配列番号 141)、miR-335# (配列番号 142)、miR-33a# (配列番号 143)、miR-374a# (配列番号 144)、miR-381 (配列番号 145)、miR-409-5p (配列番号 146)、miR-411# (配列番号 147)、miR-548J (配列番号 148)、miR-551b (配列番号 149)、miR-616 (配列番号 150)、miR-638 (配列番号 151)、miR-664 (配列番号 152)、miR-889 (配列番号 153)、miR-29c# (配列番号 154)、let-7a# (配列番号 155)、miR-106a (配列番号 156)、miR-1227 (配列番号 157)、miR-128 (配列番号 158)、miR-132 (配列番号 159)、miR-140-5p (配列番号 160)、miR-141 (配列番号 161)、miR-17 (配列番号 162)、miR-185 (配列番号 163)、miR-30a-5p (配列番号 164)、miR-30d (配列番号 165)、miR-34a (配列番号 166)、miR-378 (配列番号 167)、miR-425 (配列番号 168)、miR-429 (配列番号 169)、miR-579 (配列番号 170)、miR-523 (配列番号 171)、miR-551b# (配列番号 172)、let-7a (配列番号 173)、let-7f (配列番号 174)、miR-107 (配列番号 175)、miR-125a-5p (配列番号 176)、miR-181a-2# (配列番号 177)、miR-19b-1# (配列番号 178)、miR-200c (配列番号 179)、miR-27b# (配列番号 180)、miR-331-3p (配列番号 181)、miR-339-5p (配列番号 182)、miR-362-5p (配列番号 183)、miR-370 (配列番号 184)、miR-374b (配列番号 185)、miR-379 (配列番号 186)、miR-454 (配列番号 187)、miR-520a-3p (配列番号 188)、miR-539 (配列番号 189)、miR-758 (配列番号 190)、miR-766 (配列番号 191)、miR-9 (配列番号 192)、miR-98 (配列番号 193)、miR-668 (配列番号 194)、miR-1256 (配列番号 195)、miR-299-5p (配列番号 196)、miR-1183 (配列番号 197)、miR-1233 (配列番号 198)、miR-1247 (配列番号 199)、miR-1249 (配列番号 200)、miR-1270 (配列番号 201)、miR-1274A (配列番号 202)、miR-1275 (配列番号 203)、miR-1298 (配列番号 204)、miR-135b (配列番号 205)、miR-138 (配列番号 206)、miR-145 (配列番号 207)、miR-15a (配列番号 208)、miR-181c (配列番号 209)、miR-186 (配列番号 210)、miR-18a# (配列番号 211)、miR-193a-3p (配列番号 212)、miR-199b-5p (配列番号 213)、miR-200a (配列番号 214)、miR-205 (配列番号 215)、miR-20b (配列番号 216)、miR-214 (配列番号 217)、miR-214# (配列番号 218)、miR-218 (配列番号 219)、miR-220b (配列番号 220)、miR-223 (配列番号 221)、miR-23b (配列番号 222)、miR-30a-3p (配列番号 223)、miR-30e-3p (配列番号 224)、miR-326 (配列番号 225)、miR-346 (配列番号 226)、miR-431 (配列番号 227)、miR-450a (配列番号 228)、miR-450b-5p (配列番号 229)、miR-455-5p (配列番号 230)、miR-487a (配列番号 231)、miR-493 (配列番号 232)、miR-494 (配列番号 233)、miR-501-5p (配列番号 234)、miR-505# (配列番号 235)、miR-511 (配列番号 236)、miR-518d-3p (配列番号 237)、miR-518e (配列番号 238)、miR-518f (配列番号 239)、miR-548c-3p (配列番号 240)、miR-570 (配列番号 241)、miR-571 (配列番号 242)、miR-577 (配列番号 243)、miR-618 (配列番号 244)、miR-744# (配列番号 245)、miR-769-5p (配列番号 246)、miR-885-5p (配列番号 247)、miR-892b (配列番号 248)、miR-9# (配列番号 249)、miR-95 (配列番号 250)、およびそれらの組み合わせからな



る群から選択される１つ以上のマイクロRNAに特異的にハイブリダイズする１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、６つ、７つ、もしくはそれ以上のプローブ、またはそれらを特異的に増幅するプライマーを含む、キット。

【請求項 9】

請求項 1 に記載の方法を行うように適合される、診断試験システム。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0070

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0070】

本明細書に記載される診断方法のいずれかのステップを行うために、コンピュータ可読媒体において具現化されるコンピュータ実行可能命令を含むコンピュータプログラム製品もまた提供される。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

ヒト対象において特発性肺線維症 (IPF) を診断する方法であって、前記対象からの血液試料において、１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、６つ、７つ、またはそれ以上のマイクロRNAのレベルを検出することを含み、所定の基準に対して相対的な前記１つ以上のマイクロRNAの前記レベルの増加または減少がIPFの診断の指標となる、方法。

(項目 2)

前記マイクロRNAの前記レベルを所定の基準または範囲と比較するステップをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記１つ、２つ、３つ、４つ、５つ、６つ、７つ、またはそれ以上のマイクロRNAは、miR-155 (配列番号 1)、miR-767-3p (配列番号 2)、miR-1303 (配列番号 3)、miR-574-3p (配列番号 4)、miR-10b# (配列番号 5)、miR-875-5p (配列番号 6)、miR-29a (配列番号 7)、miR-375 (配列番号 8)、miR-342-3p (配列番号 9)、miR-197 (配列番号 10)、miR-663B (配列番号 11)、miR-193b (配列番号 12)、miR-34a# (配列番号 13)、miR-548a-3p (配列番号 14)、miR-338-5P (配列番号 15)、miR-222 (配列番号 16)、miR-520D-3P (配列番号 17)、miR-345 (配列番号 18)、miR-99b# (配列番号 19)、miR-1244 (配列番号 20)、miR-146a (配列番号 21)、miR-122 (配列番号 22)、miR-206 (配列番号 23)、miR-146b-5p (配列番号 24)、miR-1300 (配列番号 25)、miR-28-3p (配列番号 26)、miR-150 (配列番号 27)、miR-202 (配列番号 28)、miR-636 (配列番号 29)、miR-27a# (配列番号 30)、miR-323-3p (配列番号 31)、miR-520c-3p (配列番号 32)、miR-191 (配列番号 33)、miR-1290 (配列番号 34)、miR-572 (配列番号 35)、miR-886-3p (配列番号 36)、miR-320 (配列番号 37)、miR-142-3p (配列番号 38)、miR-18a (配列番号 39)、miR-26b (配列番号 40)、miR-106b (配列番号 41)、miR-30b (配列番号 42)、miR-142-5p (配列番号 43)、miR-29c (配列番号 44)、let-7d (配列番号 45)、miR-144 (配列番号 46)、miR-1260 (配列番号 47)、miR-361-5p (配列番号 48)、miR-520e (配列番号 49)、miR-660 (配列番号 50)、miR-21 (配列番号 51)、miR-30c (配列番号 52)、miR-148b (配列番号 53)、miR-27b (配列番号 54)、miR-15b# (配列番号 55)、miR-15b (配列番号 56)、miR-16-1# (

配列番号 57)、miR-17#(配列番号 58)、miR-22(配列番号 59)、miR-32(配列番号 60)、miR-532-5p(配列番号 61)、miR-101(配列番号 62)、miR-190(配列番号 63)、miR-15a#(配列番号 64)、miR-27a(配列番号 65)、miR-181a(配列番号 66)、miR-301a(配列番号 67)、miR-374a(配列番号 68)、miR-144#(配列番号 69)、miR-26a(配列番号 70)、miR-320B(配列番号 71)、let-7g(配列番号 72)、miR-324-5p(配列番号 73)、miR-19a(配列番号 74)、miR-20a#(配列番号 75)、let-7b(配列番号 76)、miR-422a(配列番号 77)、let-7f-2#(配列番号 78)、let-7g#(配列番号 79)、miR-128a(配列番号 80)、miR-199a-5p(配列番号 81)、miR-26a-2#(配列番号 82)、miR-29a#(配列番号 83)、miR-329(配列番号 84)、miR-337-5p(配列番号 85)、miR-369-3p(配列番号 86)、miR-376a#(配列番号 87)、miR-486-3p(配列番号 88)、miR-20a(配列番号 89)、miR-28-5p(配列番号 90)、miR-148a(配列番号 91)、miR-106b#(配列番号 92)、let-7e(配列番号 93)、miR-25(配列番号 94)、miR-656(配列番号 95)、miR-362-3p(配列番号 96)、miR-340(配列番号 97)、miR-451(配列番号 98)、miR-423-5p(配列番号 99)、miR-652(配列番号 100)、miR-127-3p(配列番号 101)、miR-495(配列番号 102)、miR-328(配列番号 103)、miR-590-5p(配列番号 104)、miR-103(配列番号 105)、miR-19b(配列番号 106)、miR-324-3p(配列番号 107)、miR-145#(配列番号 108)、miR-199a-3p(配列番号 109)、miR-598(配列番号 110)、miR-151-5P(配列番号 111)、miR-130a(配列番号 112)、miR-502-3p(配列番号 113)、miR-136#(配列番号 114)、miR-194(配列番号 115)、miR-221(配列番号 116)、miR-22#(配列番号 117)、miR-93(配列番号 118)、miR-335(配列番号 119)、miR-24-2#(配列番号 120)、miR-130b(配列番号 121)、miR-99b(配列番号 122)、miR-195(配列番号 123)、miR-411(配列番号 124)、miR-29b(配列番号 125)、miR-576-3p(配列番号 126)、miR-340#(配列番号 127)、miR-148b#(配列番号 128)、miR-212(配列番号 129)、miR-152(配列番号 130)、miR-143(配列番号 131)、miR-7(配列番号 132)、miR-543(配列番号 133)、miR-30d#(配列番号 134)、miR-213(配列番号 135)、miR-126#(配列番号 136)、miR-1197(配列番号 137)、miR-1255B(配列番号 138)、miR-154#(配列番号 139)、miR-196b(配列番号 140)、miR-21#(配列番号 141)、miR-335#(配列番号 142)、miR-33a#(配列番号 143)、miR-374a#(配列番号 144)、miR-381(配列番号 145)、miR-409-5p(配列番号 146)、miR-411#(配列番号 147)、miR-548J(配列番号 148)、miR-551b(配列番号 149)、miR-616(配列番号 150)、miR-638(配列番号 151)、miR-664(配列番号 152)、miR-889(配列番号 153)、miR-29c#(配列番号 154)、let-7a#(配列番号 155)、miR-106a(配列番号 156)、miR-1227(配列番号 157)、miR-128(配列番号 158)、miR-132(配列番号 159)、miR-140-5p(配列番号 160)、miR-141(配列番号 161)、miR-17(配列番号 162)、miR-185(配列番号 163)、miR-30a-5p(配列番号 164)、miR-30d(配列番号 165)、miR-34a(配列番号 166)、miR-378(配列番号 167)、miR-425(配列番号 168)、miR-429(配列番号 169)、miR-579(配列番号 170)、miR-523(配列番号 171)、mi

R - 5 5 1 b # ( 配列番号 1 7 2 )、l e t - 7 a ( 配列番号 1 7 3 )、l e t - 7 f ( 配列番号 1 7 4 )、m i R - 1 0 7 ( 配列番号 1 7 5 )、m i R - 1 2 5 a - 5 p ( 配列番号 1 7 6 )、m i R - 1 8 1 a - 2 # ( 配列番号 1 7 7 )、m i R - 1 9 b - 1 # ( 配列番号 1 7 8 )、m i R - 2 0 0 c ( 配列番号 1 7 9 )、m i R - 2 7 b # ( 配列番号 1 8 0 )、m i R - 3 3 1 - 3 p ( 配列番号 1 8 1 )、m i R - 3 3 9 - 5 p ( 配列番号 1 8 2 )、m i R - 3 6 2 - 5 p ( 配列番号 1 8 3 )、m i R - 3 7 0 ( 配列番号 1 8 4 )、m i R - 3 7 4 b ( 配列番号 1 8 5 )、m i R - 3 7 9 ( 配列番号 1 8 6 )、m i R - 4 5 4 ( 配列番号 1 8 7 )、m i R - 5 2 0 a - 3 p ( 配列番号 1 8 8 )、m i R - 5 3 9 ( 配列番号 1 8 9 )、m i R - 7 5 8 ( 配列番号 1 9 0 )、m i R - 7 6 6 ( 配列番号 1 9 1 )、m i R - 9 ( 配列番号 1 9 2 )、m i R - 9 8 ( 配列番号 1 9 3 )、m i R - 6 6 8 ( 配列番号 1 9 4 )、m i R - 1 2 5 6 ( 配列番号 1 9 5 )、m i R - 2 9 9 - 5 p ( 配列番号 1 9 6 )、m i R - 1 1 8 3 ( 配列番号 1 9 7 )、m i R - 1 2 3 3 ( 配列番号 1 9 8 )、m i R - 1 2 4 7 ( 配列番号 1 9 9 )、m i R - 1 2 4 9 ( 配列番号 2 0 0 )、m i R - 1 2 7 0 ( 配列番号 2 0 1 )、m i R - 1 2 7 4 A ( 配列番号 2 0 2 )、m i R - 1 2 7 5 ( 配列番号 2 0 3 )、m i R - 1 2 9 8 ( 配列番号 2 0 4 )、m i R - 1 3 5 b ( 配列番号 2 0 5 )、m i R - 1 3 8 ( 配列番号 2 0 6 )、m i R - 1 4 5 ( 配列番号 2 0 7 )、m i R - 1 5 a ( 配列番号 2 0 8 )、m i R - 1 8 1 c ( 配列番号 2 0 9 )、m i R - 1 8 6 ( 配列番号 2 1 0 )、m i R - 1 8 a # ( 配列番号 2 1 1 )、m i R - 1 9 3 a - 3 p ( 配列番号 2 1 2 )、m i R - 1 9 9 b - 5 p ( 配列番号 2 1 3 )、m i R - 2 0 0 a ( 配列番号 2 1 4 )、m i R - 2 0 5 ( 配列番号 2 1 5 )、m i R - 2 0 b ( 配列番号 2 1 6 )、m i R - 2 1 4 ( 配列番号 2 1 7 )、m i R - 2 1 4 # ( 配列番号 2 1 8 )、m i R - 2 1 8 ( 配列番号 2 1 9 )、m i R - 2 2 0 b ( 配列番号 2 2 0 )、m i R - 2 2 3 ( 配列番号 2 2 1 )、m i R - 2 3 b ( 配列番号 2 2 2 )、m i R - 3 0 a - 3 p ( 配列番号 2 2 3 )、m i R - 3 0 e - 3 p ( 配列番号 2 2 4 )、m i R - 3 2 6 ( 配列番号 2 2 5 )、m i R - 3 4 6 ( 配列番号 2 2 6 )、m i R - 4 3 1 ( 配列番号 2 2 7 )、m i R - 4 5 0 a ( 配列番号 2 2 8 )、m i R - 4 5 0 b - 5 p ( 配列番号 2 2 9 )、m i R - 4 5 5 - 5 p ( 配列番号 2 3 0 )、m i R - 4 8 7 a ( 配列番号 2 3 1 )、m i R - 4 9 3 ( 配列番号 2 3 2 )、m i R - 4 9 4 ( 配列番号 2 3 3 )、m i R - 5 0 1 - 5 p ( 配列番号 2 3 4 )、m i R - 5 0 5 # ( 配列番号 2 3 5 )、m i R - 5 1 1 ( 配列番号 2 3 6 )、m i R - 5 1 8 d - 3 p ( 配列番号 2 3 7 )、m i R - 5 1 8 e ( 配列番号 2 3 8 )、m i R - 5 1 8 f ( 配列番号 2 3 9 )、m i R - 5 4 8 c - 3 p ( 配列番号 2 4 0 )、m i R - 5 7 0 ( 配列番号 2 4 1 )、m i R - 5 7 1 ( 配列番号 2 4 2 )、m i R - 5 7 7 ( 配列番号 2 4 3 )、m i R - 6 1 8 ( 配列番号 2 4 4 )、m i R - 7 4 4 # ( 配列番号 2 4 5 )、m i R - 7 6 9 - 5 p ( 配列番号 2 4 6 )、m i R - 8 8 5 - 5 p ( 配列番号 2 4 7 )、m i R - 8 9 2 b ( 配列番号 2 4 8 )、m i R - 9 # ( 配列番号 2 4 9 )、m i R - 9 5 ( 配列番号 2 5 0 )、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 または 2 に記載の方法。

( 項目 4 )

前記 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA は、m i R - 7 6 7 - 3 p ( 配列番号 2 )、m i R - 1 3 0 3 ( 配列番号 3 )、m i R - 5 7 4 - 3 p ( 配列番号 4 )、m i R - 1 0 b # ( 配列番号 5 )、m i R - 8 7 5 - 5 p ( 配列番号 6 )、m i R - 2 9 a ( 配列番号 7 )、m i R - 1 9 7 ( 配列番号 1 0 )、m i R - 6 6 3 B ( 配列番号 1 1 )、m i R - 3 4 a # ( 配列番号 1 3 )、m i R - 5 4 8 a - 3 p ( 配列番号 1 4 )、m i R - 3 3 8 - 5 P ( 配列番号 1 5 )、m i R - 2 2 2 ( 配列番号 1 6 )、m i R - 5 2 0 D - 3 P ( 配列番号 1 7 )、m i R - 3 4 5 ( 配列番号 1 8 )、m i R - 9 9 b # ( 配列番号 1 9 )、m i R - 1 2 4 4 ( 配列番号 2 0 )、m i R - 1 4 6 a ( 配列番号 2 1 )、m i R - 1 2 2 ( 配列番号 2 2 )、m i R - 2 0 6 ( 配列番号 2 3 )、m i R - 1 4 6 b - 5 p ( 配列番号 2 4 )、m i R - 1 3 0 0 ( 配列番号 2 5 )、m i R - 2 8 - 3 p ( 配列番号 2 6 )、m i R - 2 0 2 ( 配列番号 2 8 )、m i R - 6 3 6 ( 配列番号 2 9 )、m i R - 2 7 a # ( 配列番号 3 0 )、m i R - 3 2 3 - 3 p

(配列番号31)、miR-520c-3p(配列番号32)、miR-191(配列番号33)、miR-572(配列番号35)、miR-886-3p(配列番号36)、miR-320(配列番号37)、miR-142-3p(配列番号38)、miR-18a(配列番号39)、miR-26b(配列番号40)、miR-106b(配列番号41)、miR-30b(配列番号42)、miR-142-5p(配列番号43)、let-7d(配列番号45)、miR-361-5p(配列番号48)、miR-520e(配列番号49)、miR-21(配列番号51)、miR-30c(配列番号52)、miR-148b(配列番号53)、miR-27b(配列番号54)、miR-15b#(配列番号55)、miR-15b(配列番号56)、miR-17#(配列番号58)、miR-32(配列番号60)、miR-190(配列番号63)、miR-15a#(配列番号64)、miR-27a(配列番号65)、miR-181a(配列番号66)、miR-301a(配列番号67)、miR-374a(配列番号68)、miR-144#(配列番号69)、miR-26a(配列番号70)、let-7g(配列番号72)、miR-324-5p(配列番号73)、miR-19a(配列番号74)、miR-20a#(配列番号75)、let-7b(配列番号76)、miR-422a(配列番号77)、let-7f-2#(配列番号78)、let-7g#(配列番号79)、miR-128a(配列番号80)、miR-199a-5p(配列番号81)、miR-26a-2#(配列番号82)、miR-29a#(配列番号83)、miR-329(配列番号84)、miR-337-5p(配列番号85)、miR-369-3p(配列番号86)、miR-376a#(配列番号87)、miR-20a(配列番号89)、miR-28-5p(配列番号90)、miR-148a(配列番号91)、let-7e(配列番号93)、miR-656(配列番号95)、miR-362-3p(配列番号96)、miR-423-5p(配列番号99)、miR-652(配列番号100)、miR-127-3p(配列番号101)、miR-495(配列番号102)、miR-590-5p(配列番号104)、miR-103(配列番号105)、miR-324-3p(配列番号107)、miR-598(配列番号110)、miR-130a(配列番号112)、miR-502-3p(配列番号113)、miR-194(配列番号115)、miR-221(配列番号116)、miR-93(配列番号118)、miR-335(配列番号119)、miR-24-2#(配列番号120)、miR-130b(配列番号121)、miR-99b(配列番号122)、miR-411(配列番号124)、miR-29b(配列番号125)、miR-340#(配列番号127)、miR-148b#(配列番号128)、miR-212(配列番号129)、miR-152(配列番号130)、miR-7(配列番号132)、miR-543(配列番号133)、miR-30d#(配列番号134)、miR-213(配列番号135)、miR-1197(配列番号137)、miR-1255B(配列番号138)、miR-154#(配列番号139)、miR-196b(配列番号140)、miR-21#(配列番号141)、miR-335#(配列番号142)、miR-33a#(配列番号143)、miR-374a#(配列番号144)、miR-381(配列番号145)、miR-409-5p(配列番号146)、miR-411#(配列番号147)、miR-548J(配列番号148)、miR-551b(配列番号149)、miR-616(配列番号150)、miR-638(配列番号151)、miR-664(配列番号152)、let-7a#(配列番号155)、miR-106a(配列番号156)、miR-1227(配列番号157)、miR-128(配列番号158)、miR-132(配列番号159)、miR-140-5p(配列番号160)、miR-141(配列番号161)、miR-17(配列番号162)、miR-185(配列番号163)、miR-30a-5p(配列番号164)、miR-30d(配列番号165)、miR-34a(配列番号166)、miR-378(配列番号167)、miR-425(配列番号168)、miR-429(配列番号169)、miR-579(配列番号170)、miR-523(配列番号171)、miR-551b#(配列番号172)、let-7a(配列番号173)、let-7f(配列番号174)

)、miR-107 (配列番号175)、miR-125a-5p (配列番号176)、miR-181a-2# (配列番号177)、miR-19b-1# (配列番号178)、miR-200c (配列番号179)、miR-27b# (配列番号180)、miR-331-3p (配列番号181)、miR-339-5p (配列番号182)、miR-362-5p (配列番号183)、miR-370 (配列番号184)、miR-374b (配列番号185)、miR-379 (配列番号186)、miR-454 (配列番号187)、miR-520a-3p (配列番号188)、miR-539 (配列番号189)、miR-758 (配列番号190)、miR-766 (配列番号191)、miR-9 (配列番号192)、miR-98 (配列番号193)、miR-668 (配列番号194)、miR-1256 (配列番号195)、miR-299-5p (配列番号196)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1または2に記載の方法。

(項目5)

前記1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAは、miR-767-3p (配列番号2)、miR-1303 (配列番号3)、miR-574-3p (配列番号4)、miR-10b# (配列番号5)、miR-875-5p (配列番号6)、miR-29a (配列番号7)、miR-197 (配列番号10)、miR-663B (配列番号11)、miR-34a# (配列番号13)、miR-548a-3p (配列番号14)、miR-338-5P (配列番号15)、miR-222 (配列番号16)、miR-520D-3P (配列番号17)、miR-345 (配列番号18)、miR-99b# (配列番号19)、miR-1244 (配列番号20)、miR-146a (配列番号21)、miR-122 (配列番号22)、miR-206 (配列番号23)、miR-146b-5p (配列番号24)、miR-1300 (配列番号25)、miR-28-3p (配列番号26)、miR-202 (配列番号28)、miR-636 (配列番号29)、miR-27a# (配列番号30)、miR-323-3p (配列番号31)、miR-520c-3p (配列番号32)、miR-191 (配列番号33)、miR-572 (配列番号35)、miR-886-3p (配列番号36)、miR-26b (配列番号40)、miR-142-5p (配列番号43)、let-7d (配列番号45)、miR-361-5p (配列番号48)、miR-520e (配列番号49)、miR-148b (配列番号53)、miR-15b# (配列番号55)、miR-15b (配列番号56)、miR-17# (配列番号58)、miR-190 (配列番号63)、miR-15a# (配列番号64)、miR-181a (配列番号66)、miR-301a (配列番号67)、miR-374a (配列番号68)、miR-144# (配列番号69)、miR-324-5p (配列番号73)、miR-19a (配列番号74)、miR-20a# (配列番号75)、let-7b (配列番号76)、miR-422a (配列番号77)、let-7f-2# (配列番号78)、let-7g# (配列番号79)、miR-128a (配列番号80)、miR-199a-5p (配列番号81)、miR-26a-2# (配列番号82)、miR-29a# (配列番号83)、miR-329 (配列番号84)、miR-337-5p (配列番号85)、miR-369-3p (配列番号86)、miR-376a# (配列番号87)、miR-28-5p (配列番号90)、miR-148a (配列番号91)、let-7e (配列番号93)、miR-656 (配列番号95)、miR-362-3p (配列番号96)、miR-652 (配列番号100)、miR-127-3p (配列番号101)、miR-495 (配列番号102)、miR-590-5p (配列番号104)、miR-598 (配列番号110)、miR-130a (配列番号112)、miR-502-3p (配列番号113)、miR-194 (配列番号115)、miR-221 (配列番号116)、miR-335 (配列番号119)、miR-24-2# (配列番号120)、miR-130b (配列番号121)、miR-99b (配列番号122)、miR-411 (配列番号124)、miR-340# (配列番号127)、miR-148b# (配列番号128)、miR-212 (配列番号129)、miR-152 (配列番号13

0)、miR-7(配列番号132)、miR-543(配列番号133)、miR-30d#(配列番号134)、miR-213(配列番号135)、miR-1197(配列番号137)、miR-1255B(配列番号138)、miR-154#(配列番号139)、miR-196b(配列番号140)、miR-21#(配列番号141)、miR-335#(配列番号142)、miR-33a#(配列番号143)、miR-374a#(配列番号144)、miR-381(配列番号145)、miR-409-5p(配列番号146)、miR-411#(配列番号147)、miR-548J(配列番号148)、miR-551b(配列番号149)、miR-616(配列番号150)、miR-638(配列番号151)、miR-664(配列番号152)、let-7a#(配列番号155)、miR-106a(配列番号156)、miR-1227(配列番号157)、miR-140-5p(配列番号160)、miR-141(配列番号161)、miR-17(配列番号162)、miR-185(配列番号163)、miR-30a-5p(配列番号164)、miR-30d(配列番号165)、miR-34a(配列番号166)、miR-378(配列番号167)、miR-425(配列番号168)、miR-429(配列番号169)、miR-579(配列番号170)、miR-523(配列番号171)、miR-551b#(配列番号172)、let-7a(配列番号173)、let-7f(配列番号174)、miR-107(配列番号175)、miR-125a-5p(配列番号176)、miR-181a-2#(配列番号177)、miR-19b-1#(配列番号178)、miR-200c(配列番号179)、miR-27b#(配列番号180)、miR-331-3p(配列番号181)、miR-339-5p(配列番号182)、miR-362-5p(配列番号183)、miR-370(配列番号184)、miR-374b(配列番号185)、miR-379(配列番号186)、miR-454(配列番号187)、miR-520a-3p(配列番号188)、miR-539(配列番号189)、miR-758(配列番号190)、miR-766(配列番号191)、miR-9(配列番号192)、miR-98(配列番号193)、miR-668(配列番号194)、miR-1256(配列番号195)、miR-299-5p(配列番号196)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1または2に記載の方法。

(項目6)

前記1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAは、let-7a(配列番号173)、let-7a#(配列番号155)、let-7d(配列番号45)、miR-106a(配列番号156)、let-7e(配列番号93)、miR-122(配列番号22)、let-7f(配列番号174)、miR-1227(配列番号157)、let-7g(配列番号72)、miR-128(配列番号158)、miR-103(配列番号105)、miR-130a(配列番号112)、miR-107(配列番号175)、miR-132(配列番号159)、miR-1244(配列番号20)、miR-140-5p(配列番号160)、miR-1256(配列番号195)、miR-141(配列番号161)、miR-125a-5p(配列番号176)、miR-142-5p(配列番号43)、miR-127-3p(配列番号101)、miR-146a(配列番号21)、miR-142-3p(配列番号38)、miR-146b-5p(配列番号24)、miR-144#(配列番号69)、miR-148a(配列番号91)、miR-148b#(配列番号128)、miR-150(配列番号27)、miR-154#(配列番号139)、miR-152(配列番号130)、miR-15b(配列番号56)、miR-15a#(配列番号64)、miR-181a-2#(配列番号177)、miR-17(配列番号162)、miR-190(配列番号63)、miR-185(配列番号163)、miR-196b(配列番号140)、miR-19a(配列番号74)、miR-19b-1#(配列番号178)、miR-21(配列番号51)、miR-200c(配列番号179)、miR-21#(配列番号141)、miR-20a#(配列番号75)、miR-222(配列番号16)、miR-24-2#(配列番号120)、miR-26a-2#(配列番号8

2)、miR-26a(配列番号70)、miR-30a-5p(配列番号164)、miR-27b#(配列番号180)、miR-30d(配列番号165)、miR-28-5p(配列番号90)、miR-324-3p(配列番号107)、miR-299-5p(配列番号196)、miR-335(配列番号119)、miR-29b(配列番号125)、miR-345(配列番号18)、miR-301a(配列番号67)、miR-34a(配列番号166)、miR-30b(配列番号42)、miR-362-3p(配列番号96)、miR-30c(配列番号52)、miR-378(配列番号167)、miR-331-3p(配列番号181)、miR-425(配列番号168)、miR-339-5p(配列番号182)、miR-429(配列番号169)、miR-340#(配列番号127)、miR-523(配列番号171)、miR-362-5p(配列番号183)、miR-551b#(配列番号172)、miR-370(配列番号184)、miR-579(配列番号170)、miR-374a(配列番号68)、miR-590-5p(配列番号104)、miR-374b(配列番号185)、miR-598(配列番号110)、miR-379(配列番号186)、miR-411(配列番号124)、miR-411#(配列番号147)、miR-454(配列番号187)、miR-520a-3p(配列番号188)、miR-539(配列番号189)、miR-543(配列番号133)、miR-548J(配列番号148)、miR-664(配列番号152)、miR-668(配列番号194)、miR-758(配列番号190)、miR-766(配列番号191)、miR-9(配列番号192)、miR-98(配列番号193)、miR-99b(配列番号122)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1または2に記載の方法。

(項目7)

前記1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAは、let-7a(配列番号173)、let-7a#(配列番号155)、miR-106a(配列番号156)、let-7e(配列番号93)、miR-122(配列番号22)、let-7f(配列番号174)、miR-1227(配列番号157)、let-7g(配列番号72)、miR-130a(配列番号112)、miR-107(配列番号175)、miR-1244(配列番号20)、miR-140-5p(配列番号160)、miR-1256(配列番号195)、miR-141(配列番号161)、miR-125a-5p(配列番号176)、miR-142-5p(配列番号43)、miR-127-3p(配列番号101)、miR-146a(配列番号21)、miR-146b-5p(配列番号24)、miR-144#(配列番号69)、miR-148a(配列番号91)、miR-148b#(配列番号128)、miR-154#(配列番号139)、miR-152(配列番号130)、miR-15b(配列番号56)、miR-15a#(配列番号64)、miR-181a-2#(配列番号177)、miR-17(配列番号162)、miR-190(配列番号63)、miR-185(配列番号163)、miR-196b(配列番号140)、miR-19a(配列番号74)、miR-19b-1#(配列番号178)、miR-200c(配列番号179)、miR-21#(配列番号141)、miR-20a#(配列番号75)、miR-222(配列番号16)、miR-24-2#(配列番号120)、miR-26a-2#(配列番号82)、miR-30a-5p(配列番号164)、miR-27b#(配列番号180)、miR-30d(配列番号165)、miR-28-5p(配列番号90)、miR-299-5p(配列番号196)、miR-335(配列番号119)、miR-345(配列番号18)、miR-301a(配列番号67)、miR-34a(配列番号166)、miR-362-3p(配列番号96)、miR-378(配列番号167)、miR-331-3p(配列番号181)、miR-425(配列番号168)、miR-339-5p(配列番号182)、miR-429(配列番号169)、miR-340#(配列番号127)、miR-523(配列番号171)、miR-362-5p(配列番号183)、miR-551b#(配列番号172)、miR-370(配列番号184)、miR-579(配列番号170)、miR-374a(配列番号68)

)、*miR-590-5p* (配列番号104)、*miR-374b* (配列番号185)、*miR-598* (配列番号110)、*miR-379* (配列番号186)、*miR-411* (配列番号124)、*miR-411#* (配列番号147)、*miR-454* (配列番号187)、*miR-520a-3p* (配列番号188)、*miR-539* (配列番号189)、*miR-543* (配列番号133)、*miR-548J* (配列番号148)、*miR-664* (配列番号152)、*miR-668* (配列番号194)、*miR-758* (配列番号190)、*miR-766* (配列番号191)、*miR-9* (配列番号192)、*miR-98* (配列番号193)、*miR-99b* (配列番号122)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1または2に記載の方法。

(項目8)

前記1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAは、*let-7a* (配列番号173)、*miR-132* (配列番号159)、*let-7d* (配列番号45)、*miR-148a* (配列番号91)、*let-7e* (配列番号93)、*miR-152* (配列番号130)、*let-7f* (配列番号174)、*miR-17* (配列番号162)、*miR-103* (配列番号105)、*miR-185* (配列番号163)、*miR-1256* (配列番号195)、*miR-21* (配列番号51)、*miR-142-3p* (配列番号38)、*miR-222* (配列番号16)、*miR-144#* (配列番号69)、*miR-345* (配列番号18)、*miR-148b#* (配列番号128)、*miR-34a* (配列番号166)、*miR-154#* (配列番号139)、*miR-523* (配列番号171)、*miR-15b* (配列番号56)、*miR-551b#* (配列番号172)、*miR-181a-2#* (配列番号177)、*miR-590-5p* (配列番号104)、*miR-190* (配列番号63)、*miR-20a#* (配列番号75)、*miR-24-2#* (配列番号120)、*miR-26a* (配列番号70)、*miR-28-5p* (配列番号90)、*miR-299-5p* (配列番号196)、*miR-30b* (配列番号42)、*miR-30c* (配列番号52)、*miR-331-3p* (配列番号181)、*miR-340#* (配列番号127)、*miR-362-5p* (配列番号183)、*miR-374a* (配列番号68)、*miR-379* (配列番号186)、*miR-411* (配列番号124)、*miR-411#* (配列番号147)、*miR-454* (配列番号187)、*miR-520a-3p* (配列番号188)、*miR-668* (配列番号194)、*miR-758* (配列番号190)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1または2に記載の方法。

(項目9)

前記1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAは、*let-7a* (配列番号173)、*miR-148a* (配列番号91)、*let-7e* (配列番号93)、*miR-152* (配列番号130)、*let-7f* (配列番号174)、*miR-17* (配列番号162)、*miR-185* (配列番号163)、*miR-1256* (配列番号195)、*miR-222* (配列番号16)、*miR-144#* (配列番号69)、*miR-345* (配列番号18)、*miR-148b#* (配列番号128)、*miR-34a* (配列番号166)、*miR-154#* (配列番号139)、*miR-523* (配列番号171)、*miR-15b* (配列番号56)、*miR-551b#* (配列番号172)、*miR-181a-2#* (配列番号177)、*miR-590-5p* (配列番号104)、*miR-190* (配列番号63)、*miR-20a#* (配列番号75)、*miR-24-2#* (配列番号120)、*miR-28-5p* (配列番号90)、*miR-299-5p* (配列番号196)、*miR-331-3p* (配列番号181)、*miR-340#* (配列番号127)、*miR-362-5p* (配列番号183)、*miR-374a* (配列番号68)、*miR-379* (配列番号186)、*miR-411* (配列番号124)、*miR-411#* (配列番号147)、*miR-454* (配列番号187)、*miR-520a-3p* (配列番号188)、*miR-668* (配列番号194)、*miR-758* (配列番号190)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1または2に記載の方法。



## (項目 10)

前記 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA は、mi R - 155 (配列番号 1)、mi R - 767 - 3 p (配列番号 2)、mi R - 1303 (配列番号 3)、mi R - 574 - 3 p (配列番号 4)、mi R - 10b # (配列番号 5)、mi R - 875 - 5 p (配列番号 6)、mi R - 29a (配列番号 7)、mi R - 375 (配列番号 8)、mi R - 342 - 3 p (配列番号 9)、mi R - 197 (配列番号 10)、mi R - 663 B (配列番号 11)、mi R - 193 b (配列番号 12)、mi R - 34a # (配列番号 13)、mi R - 548a - 3 p (配列番号 14)、mi R - 338 - 5 P (配列番号 15)、mi R - 222 (配列番号 16)、mi R - 520 D - 3 P (配列番号 17)、mi R - 345 (配列番号 18)、mi R - 99b # (配列番号 19)、mi R - 1244 (配列番号 20)、mi R - 146a (配列番号 21)、mi R - 142 - 3 p (配列番号 38)、mi R - 18a (配列番号 39)、mi R - 26b (配列番号 40)、mi R - 106b (配列番号 41)、mi R - 30b (配列番号 42)、mi R - 142 - 5 p (配列番号 43)、mi R - 29c (配列番号 44)、let - 7d (配列番号 45)、mi R - 144 (配列番号 46)、mi R - 1260 (配列番号 47)、mi R - 361 - 5 p (配列番号 48)、mi R - 520e (配列番号 49)、mi R - 660 (配列番号 50)、mi R - 21 (配列番号 51)、mi R - 30c (配列番号 52)、mi R - 148b (配列番号 53)、mi R - 27b (配列番号 54)、mi R - 15b # (配列番号 55)、mi R - 15b (配列番号 56)、mi R - 16 - 1 # (配列番号 57)、mi R - 17 # (配列番号 58)、mi R - 22 (配列番号 59)、mi R - 32 (配列番号 60)、mi R - 532 - 5 p (配列番号 61)、mi R - 101 (配列番号 62)、mi R - 190 (配列番号 63)、mi R - 15a # (配列番号 64)、mi R - 27a (配列番号 65)、mi R - 181a (配列番号 66)、mi R - 301a (配列番号 67)、mi R - 374a (配列番号 68)、mi R - 144 # (配列番号 69)、mi R - 26a (配列番号 70)、mi R - 320 B (配列番号 71)、let - 7g (配列番号 72)、mi R - 324 - 5 p (配列番号 73)、mi R - 19a (配列番号 74)、mi R - 20a # (配列番号 75)、let - 7b (配列番号 76)、mi R - 422a (配列番号 77)、let - 7f - 2 # (配列番号 78)、let - 7g # (配列番号 79)、mi R - 128a (配列番号 80)、mi R - 199a - 5 p (配列番号 81)、mi R - 26a - 2 # (配列番号 82)、mi R - 29a # (配列番号 83)、mi R - 329 (配列番号 84)、mi R - 337 - 5 p (配列番号 85)、mi R - 369 - 3 p (配列番号 86)、mi R - 376a # (配列番号 87)、mi R - 486 - 3 p (配列番号 88)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 または 2 に記載の方法。

## (項目 11)

前記 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA は、mi R - 155 (配列番号 1)、mi R - 767 - 3 p (配列番号 2)、mi R - 1303 (配列番号 3)、mi R - 574 - 3 p (配列番号 4)、mi R - 10b # (配列番号 5)、mi R - 875 - 5 p (配列番号 6)、mi R - 29a (配列番号 7)、mi R - 375 (配列番号 8)、mi R - 342 - 3 p (配列番号 9)、mi R - 197 (配列番号 10)、mi R - 663 B (配列番号 11)、mi R - 193 b (配列番号 12)、mi R - 34a # (配列番号 13)、mi R - 548a - 3 p (配列番号 14)、mi R - 142 - 3 p (配列番号 38)、mi R - 18a (配列番号 39)、mi R - 26b (配列番号 40)、mi R - 106b (配列番号 41)、mi R - 30b (配列番号 42)、mi R - 142 - 5 p (配列番号 43)、mi R - 29c (配列番号 44)、let - 7d (配列番号 45)、mi R - 144 (配列番号 46)、mi R - 1260 (配列番号 47)、mi R - 361 - 5 p (配列番号 48)、mi R - 520e (配列番号 49)、mi R - 660 (配列番号 50)、mi R - 21 (配列番号 51)、mi R - 30c (配列番号 52)、mi R - 148b (配列番号 53)、mi R - 27b (配列番号 54)、mi R - 15b # (配列番号 55)、mi R - 15b (配列番号 56)、mi R - 16 -

1 # (配列番号 57)、miR - 17 # (配列番号 58)、miR - 22 (配列番号 59)、miR - 32 (配列番号 60)、miR - 532 - 5 p (配列番号 61)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 12)

前記 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA は、miR - 155 (配列番号 1)、miR - 767 - 3 p (配列番号 2)、miR - 1303 (配列番号 3)、miR - 574 - 3 p (配列番号 4)、miR - 10b # (配列番号 5)、miR - 875 - 5 p (配列番号 6)、miR - 29a (配列番号 7)、miR - 375 (配列番号 8)、miR - 342 - 3 p (配列番号 9)、miR - 197 (配列番号 10)、miR - 663B (配列番号 11)、miR - 142 - 3 p (配列番号 38)、miR - 18a (配列番号 39)、miR - 26b (配列番号 40)、miR - 106b (配列番号 41)、miR - 30b (配列番号 42)、miR - 142 - 5 p (配列番号 43)、miR - 29c (配列番号 44)、let - 7d (配列番号 45)、miR - 144 (配列番号 46)、miR - 1260 (配列番号 47)、miR - 361 - 5 p (配列番号 48)、miR - 520e (配列番号 49)、miR - 660 (配列番号 50)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 13)

前記 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA は、let - 7a (配列番号 173)、let - 7e (配列番号 93)、let - 7f (配列番号 174)、let - 7g (配列番号 72)、miR - 107 (配列番号 175)、miR - 1244 (配列番号 20)、miR - 1256 (配列番号 195)、miR - 127 - 3 p (配列番号 101)、miR - 144 # (配列番号 69)、miR - 148b # (配列番号 128)、miR - 154 # (配列番号 139)、miR - 15b (配列番号 56)、miR - 181a - 2 # (配列番号 177)、miR - 190 (配列番号 63)、miR - 196b (配列番号 140)、miR - 19b - 1 # (配列番号 178)、miR - 200c (配列番号 179)、miR - 20a # (配列番号 75)、miR - 24 - 2 # (配列番号 120)、miR - 27b # (配列番号 180)、miR - 28 - 5 p (配列番号 90)、miR - 299 - 5 p (配列番号 196)、miR - 301a (配列番号 67)、miR - 331 - 3 p (配列番号 181)、miR - 339 - 5 p (配列番号 182)、miR - 340 # (配列番号 127)、miR - 362 - 5 p (配列番号 183)、miR - 370 (配列番号 184)、miR - 374a (配列番号 68)、miR - 374b (配列番号 185)、miR - 411 (配列番号 124)、miR - 411 # (配列番号 147)、miR - 454 (配列番号 187)、miR - 520a - 3 p (配列番号 188)、miR - 539 (配列番号 189)、miR - 543 (配列番号 133)、miR - 548J (配列番号 148)、miR - 664 (配列番号 152)、miR - 668 (配列番号 194)、miR - 758 (配列番号 190)、miR - 766 (配列番号 191)、miR - 9 (配列番号 192)、miR - 98 (配列番号 193)、miR - 99b (配列番号 122)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 14)

前記 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA は、let - 7d (配列番号 45)、miR - 103 (配列番号 105)、miR - 125a - 5 p (配列番号 176)、miR - 142 - 3 p (配列番号 38)、miR - 26a (配列番号 70)、miR - 29b (配列番号 125)、miR - 30b (配列番号 42)、miR - 30c (配列番号 52)、miR - 379 (配列番号 186)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 15)

前記 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA は、miR - 18a (配列番号 39)、miR - 26b (配列番号 40)、miR - 106

b (配列番号 41)、miR-29c (配列番号 44)、miR-144 (配列番号 46)、miR-1260 (配列番号 47)、miR-361-5p (配列番号 48)、miR-520e (配列番号 49)、miR-660 (配列番号 50)、miR-148b (配列番号 53)、miR-27b (配列番号 54)、miR-15b# (配列番号 55)、miR-16-1# (配列番号 57)、miR-17# (配列番号 58)、miR-22 (配列番号 59)、miR-32 (配列番号 60)、miR-532-5p (配列番号 61)、miR-101 (配列番号 62)、miR-27a (配列番号 65)、miR-181a (配列番号 66)、miR-320B (配列番号 71)、miR-324-5p (配列番号 73)、let-7b (配列番号 76)、miR-422a (配列番号 77)、let-7f-2# (配列番号 78)、let-7g# (配列番号 79)、miR-128a (配列番号 80)、miR-199a-5p (配列番号 81)、miR-29a# (配列番号 83)、miR-329 (配列番号 84)、miR-337-5p (配列番号 85)、miR-369-3p (配列番号 86)、miR-376a# (配列番号 87)、miR-486-3p (配列番号 88)、miR-20a (配列番号 89)、miR-106b# (配列番号 92)、miR-25 (配列番号 94)、miR-656 (配列番号 95)、miR-340 (配列番号 97)、miR-451 (配列番号 98)、miR-423-5p (配列番号 99)、miR-652 (配列番号 100)、miR-495 (配列番号 102)、miR-328 (配列番号 103)、miR-19b (配列番号 106)、miR-145# (配列番号 108)、miR-199a-3p (配列番号 109)、miR-151-5P (配列番号 111)、miR-502-3p (配列番号 113)、miR-136# (配列番号 114)、miR-194 (配列番号 115)、miR-221 (配列番号 116)、miR-22# (配列番号 117)、miR-93 (配列番号 118)、miR-130b (配列番号 121)、miR-195 (配列番号 123)、miR-576-3p (配列番号 126)、miR-212 (配列番号 129)、miR-143 (配列番号 131)、dme-miR-7 (配列番号 132)、miR-30d# (配列番号 134)、miR-213 (配列番号 135)、miR-126# (配列番号 136)、miR-1197 (配列番号 137)、miR-1255B (配列番号 138)、miR-335# (配列番号 142)、miR-33a# (配列番号 143)、miR-374a# (配列番号 144)、miR-381 (配列番号 145)、miR-409-5p (配列番号 146)、miR-551b (配列番号 149)、miR-616 (配列番号 150)、miR-638 (配列番号 151)、miR-889 (配列番号 153)、rno-miR-29c# (配列番号 154)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 16)

前記 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA は、let-7a (配列番号 173)、let-7d (配列番号 45)、let-7e (配列番号 93)、let-7f (配列番号 174)、miR-103 (配列番号 105)、miR-142-3p (配列番号 38)、miR-144# (配列番号 69)、miR-148b# (配列番号 128)、miR-154# (配列番号 139)、miR-15b (配列番号 56)、miR-181a-2# (配列番号 177)、miR-190 (配列番号 63)、miR-20a# (配列番号 75)、miR-24-2# (配列番号 120)、miR-26a (配列番号 70)、miR-28-5p (配列番号 90)、miR-30b (配列番号 42)、miR-30c (配列番号 52)、miR-331-3p (配列番号 181)、miR-340# (配列番号 127)、miR-362-5p (配列番号 183)、miR-374a (配列番号 68)、miR-379 (配列番号 186)、miR-411 (配列番号 124)、miR-411# (配列番号 147)、miR-454 (配列番号 187)、miR-520a-3p (配列番号 188)、miR-758 (配列番号 190)、miR-1256 (配列番号 195)、miR-299-5p (配列番号 196)、miR-668 (配列番号 194)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 または 2 に記載の方法。

## (項目 17)

前記 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA は、l e t - 7 g (配列番号 72)、m i R - 107 (配列番号 175)、m i R - 1244 (配列番号 20)、m i R - 125a - 5 p (配列番号 176)、m i R - 127 - 3 p (配列番号 101)、m i R - 196b (配列番号 140)、m i R - 19b - 1 # (配列番号 178)、m i R - 200c (配列番号 179)、m i R - 27b # (配列番号 180)、m i R - 29b (配列番号 125)、m i R - 301a (配列番号 67)、m i R - 339 - 5 p (配列番号 182)、m i R - 370 (配列番号 184)、m i R - 374b (配列番号 185)、m i R - 539 (配列番号 189)、m i R - 543 (配列番号 133)、m i R - 548 J (配列番号 148)、m i R - 664 (配列番号 152)、m i R - 766 (配列番号 191)、m i R - 9 (配列番号 192)、m i R - 98 (配列番号 193)、m i R - 99b (配列番号 122)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 または 2 に記載の方法。

## (項目 18)

前記 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA は、l e t - 7 a (配列番号 173)、l e t - 7 d (配列番号 45)、l e t - 7 e (配列番号 93)、l e t - 7 f (配列番号 174)、l e t - 7 g (配列番号 72) ; m i R - 103 (配列番号 105)、m i R - 107 (配列番号 175)、m i R - 1244 (配列番号 20)、m i R - 125a - 5 p (配列番号 176)、m i R - 127 - 3 p (配列番号 101)、m i R - 142 - 3 p (配列番号 38)、m i R - 144 # (配列番号 69)、m i R - 148b # (配列番号 128)、m i R - 15b (配列番号 56)、m i R - 181a - 2 # (配列番号 177)、m i R - 190 (配列番号 63)、m i R - 196b (配列番号 140)、m i R - 19b - 1 # (配列番号 178)、m i R - 200c (配列番号 179)、m i R - 20a # (配列番号 75)、m i R - 24 - 2 # (配列番号 120)、m i R - 26a (配列番号 70)、m i R - 27b # (配列番号 180)、m i R - 28 - 5 p (配列番号 90)、m i R - 29b (配列番号 125)、m i R - 301a (配列番号 67)、m i R - 30b (配列番号 42)、m i R - 30c (配列番号 52)、m i R - 331 - 3 p (配列番号 181)、m i R - 339 - 5 p (配列番号 182)、m i R - 340 # (配列番号 127)、m i R - 362 - 5 p (配列番号 183)、m i R - 370 (配列番号 184)、m i R - 374a (配列番号 68)、m i R - 374b (配列番号 185)、m i R - 379 (配列番号 186)、m i R - 411 (配列番号 124)、m i R - 454 (配列番号 187)、m i R - 539 (配列番号 189)、m i R - 543 (配列番号 133)、m i R - 548 J (配列番号 148)、m i R - 664 (配列番号 152)、m i R - 758 (配列番号 190)、m i R - 766 (配列番号 191)、m i R - 9 (配列番号 192)、m i R - 98 (配列番号 193)、m i R - 99b (配列番号 122) ; m i R - 668 (配列番号 194)、m i R - 106a (配列番号 156)、m i R - 122 (配列番号 22)、m i R - 1227 (配列番号 157)、m i R - 132 (配列番号 159)、m i R - 146a (配列番号 21)、m i R - 17 (配列番号 162)、m i R - 222 (配列番号 16)、m i R - 26a - 2 # (配列番号 82)、m i R - 345 (配列番号 18)、m i R - 34a (配列番号 166)、m i R - 429 (配列番号 169)、m i R - 590 - 5 p (配列番号 104)、m i R - 598 (配列番号 110)、m i R - 551b # (配列番号 172)、m i R - 1183 (配列番号 197)、および m i R - 892b (配列番号 248)、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 または 2 に記載の方法。

## (項目 19)

前記 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA は、l e t - 7 a (配列番号 173)、l e t - 7 d (配列番号 45)、l e t - 7 e (配列番号 93)、l e t - 7 f (配列番号 174)、m i R - 103 (配列番号 105)、m i R - 107 (配列番号 175)、m i R - 1244 (配列番号 20)、m i R - 125a - 5 p (配列番号 176)、m i R - 127 - 3 p (配列番号 101)、m i R - 1

42-3p (配列番号38)、miR-144# (配列番号69)、miR-148b# (配列番号128)、miR-15b (配列番号56)、miR-181a-2# (配列番号177)、miR-190 (配列番号63)、miR-196b (配列番号140)、miR-20a# (配列番号75)、miR-24-2# (配列番号120)、miR-26a (配列番号70)、miR-28-5p (配列番号90)、miR-30b (配列番号42)、miR-30c (配列番号52)、miR-331-3p (配列番号181)、miR-339-5p (配列番号182)、miR-340# (配列番号127)、miR-362-5p (配列番号183)、miR-370 (配列番号184)、miR-379 (配列番号186)、miR-411 (配列番号124)、miR-539 (配列番号189)、miR-543 (配列番号133)、miR-664 (配列番号152)、miR-758 (配列番号190)、miR-9 (配列番号192)、miR-98 (配列番号193)、miR-99b (配列番号122); miR-668 (配列番号194)、miR-122 (配列番号22)、miR-1227 (配列番号157)、miR-26a-2# (配列番号82)、miR-34a (配列番号166)、miR-551b# (配列番号172)、miR-1183 (配列番号197)、およびmiR-892b (配列番号248)、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1または2に記載の方法。

(項目20)

前記1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAは、let-7b (配列番号76)、miR-106b# (配列番号92)、miR-1249 (配列番号200)、miR-145 (配列番号207)、miR-151-5P (配列番号111)、miR-154# (配列番号139)、miR-15a (配列番号208)、miR-181a (配列番号66)、miR-181c (配列番号209)、miR-18a# (配列番号211)、miR-194 (配列番号115)、miR-199a-5p (配列番号81)、miR-199b-5p (配列番号213)、miR-20a (配列番号89)、miR-23b (配列番号222)、miR-30e-3p (配列番号224)、miR-324-5p (配列番号73)、miR-411# (配列番号147)、miR-431 (配列番号227)、miR-487a (配列番号231)、miR-493 (配列番号232)、miR-494 (配列番号233)、miR-495 (配列番号102)、miR-505# (配列番号235)、miR-520a-3p (配列番号188)、miR-744# (配列番号245)、miR-769-5p (配列番号246)、let-7a# (配列番号155)、miR-10b# (配列番号5)、miR-1183 (配列番号197)、miR-1233 (配列番号198)、miR-1247 (配列番号199)、miR-1260 (配列番号47)、miR-1270 (配列番号201)、miR-1274A (配列番号202)、miR-1275 (配列番号203)、miR-128 (配列番号158)、miR-1290 (配列番号34)、miR-1298 (配列番号204)、miR-1303 (配列番号3)、miR-130a (配列番号112)、miR-135b (配列番号205)、miR-138 (配列番号206)、miR-140-5p (配列番号160)、miR-141 (配列番号161)、miR-142-5p (配列番号43)、miR-146b-5p (配列番号24)、miR-148a (配列番号91)、miR-150 (配列番号27)、miR-152 (配列番号130)、miR-15a# (配列番号64)、miR-185 (配列番号163)、miR-186 (配列番号210)、miR-193a-3p (配列番号212)、miR-193b (配列番号12)、miR-197 (配列番号10)、miR-19a (配列番号74)、miR-200a (配列番号214)、miR-205 (配列番号215)、miR-206 (配列番号23)、miR-20b (配列番号216)、miR-21 (配列番号51)、miR-21# (配列番号141)、miR-214 (配列番号217)、miR-214# (配列番号218)、miR-218 (配列番号219)、miR-220b (配列番号220)、miR-223 (配列番号221)、miR-30a-3p (配列番号223)、miR-30a-5p (配列番号164)

)、*miR-30d* (配列番号165)、*miR-320* (配列番号37)、*miR-324-3p* (配列番号107)、*miR-326* (配列番号225)、*miR-335* (配列番号119)、*miR-338-5P* (配列番号15)、*miR-346* (配列番号226)、*miR-34a#* (配列番号13)、*miR-362-3p* (配列番号96)、*miR-375* (配列番号8)、*miR-378* (配列番号167)、*miR-425* (配列番号168)、*miR-450a* (配列番号228)、*miR-450b-5p* (配列番号229)、*miR-455-5p* (配列番号230)、*miR-501-5p* (配列番号234)、*miR-511* (配列番号236)、*miR-518d-3p* (配列番号237)、*miR-518e* (配列番号238)、*miR-518f* (配列番号239)、*miR-548a-3p* (配列番号14)、*miR-548c-3p* (配列番号240)、*miR-570* (配列番号241)、*miR-571* (配列番号242)、*miR-574-3p* (配列番号4)、*miR-577* (配列番号243)、*miR-579* (配列番号170)、*miR-618* (配列番号244)、*miR-885-5p* (配列番号247)、*miR-9#* (配列番号249)、*miR-95* (配列番号250)、*let-7a* (配列番号173)、*let-7d* (配列番号45)、*let-7e* (配列番号93)、*let-7f* (配列番号174)、*let-7g* (配列番号72)；*miR-103* (配列番号105)、*miR-107* (配列番号175)、*miR-1244* (配列番号20)、*miR-125a-5p* (配列番号176)、*miR-127-3p* (配列番号101)、*miR-142-3p* (配列番号38)、*miR-144#* (配列番号69)、*miR-148b#* (配列番号128)、*miR-15b* (配列番号56)、*miR-181a-2#* (配列番号177)、*miR-190* (配列番号63)、*miR-196b* (配列番号140)、*miR-19b-1#* (配列番号178)、*miR-200c* (配列番号179)、*miR-20a#* (配列番号75)、*miR-24-2#* (配列番号120)、*miR-26a* (配列番号70)、*miR-27b#* (配列番号180)、*miR-28-5p* (配列番号90)、*miR-29b* (配列番号125)、*miR-301a* (配列番号67)、*miR-30b* (配列番号42)、*miR-30c* (配列番号52)、*miR-331-3p* (配列番号181)、*miR-339-5p* (配列番号182)、*miR-340#* (配列番号127)、*miR-362-5p* (配列番号183)、*miR-370* (配列番号184)、*miR-374a* (配列番号68)、*miR-374b* (配列番号185)、*miR-379* (配列番号186)、*miR-411* (配列番号124)、*miR-454* (配列番号187)、*miR-539* (配列番号189)、*miR-543* (配列番号133)、*miR-548J* (配列番号148)、*miR-664* (配列番号152)、*miR-758* (配列番号190)、*miR-766* (配列番号191)、*miR-9* (配列番号192)、*miR-98* (配列番号193)、*miR-99b* (配列番号122)；*miR-668* (配列番号194)、*miR-106a* (配列番号156)、*miR-122* (配列番号22)、*miR-1227* (配列番号157)、*miR-132* (配列番号159)、*miR-146a* (配列番号21)、*miR-17* (配列番号162)、*miR-222* (配列番号16)、*miR-26a-2#* (配列番号82)、*miR-345* (配列番号18)、*miR-34a* (配列番号166)、*miR-429* (配列番号169)、*miR-590-5p* (配列番号104)、*miR-598* (配列番号110)、*miR-551b#* (配列番号172)、*miR-1183* (配列番号197)、および*miR-892b* (配列番号248)、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1または2に記載の方法。

#### (項目21)

前記1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAは、*miR-106b#* (配列番号92)、*miR-1249* (配列番号200)、*miR-145* (配列番号207)、*miR-199a-5p* (配列番号81)、*miR-23b* (配列番号222)、*miR-29b* (配列番号125)、*miR-431* (配列番号227)、*miR-487a* (配列番号231)、*miR-493* (配列番号232)、*miR-494* (配列番号233)、*miR-495* (配列番号102)、*miR-74*

4 # (配列番号 245)、miR - 154 # (配列番号 139)、miR - 27b # (配列番号 180)、miR - 374a (配列番号 68)、miR - 411 # (配列番号 147)、miR - 454 (配列番号 187)、miR - 520a - 3p (配列番号 188)、miR - 548J (配列番号 148)、miR - 10b # (配列番号 5)、miR - 1183 (配列番号 197)、miR - 1233 (配列番号 198)、miR - 1247 (配列番号 199)、miR - 1260 (配列番号 47)、miR - 1270 (配列番号 201)、miR - 1274A (配列番号 202)、miR - 1275 (配列番号 203)、miR - 1290 (配列番号 34)、miR - 1298 (配列番号 204)、miR - 1303 (配列番号 3)、miR - 135b (配列番号 205)、miR - 138 (配列番号 206)、miR - 193a - 3p (配列番号 212)、miR - 193b (配列番号 12)、miR - 197 (配列番号 10)、miR - 205 (配列番号 215)、miR - 206 (配列番号 23)、miR - 214 # (配列番号 218)、miR - 214 (配列番号 217)、miR - 218 (配列番号 219)、miR - 220b (配列番号 220)、miR - 223 (配列番号 221)、miR - 338 - 5P (配列番号 15)、miR - 346 (配列番号 226)、miR - 34a # (配列番号 13)、miR - 375 (配列番号 8)、miR - 429 (配列番号 169)、miR - 450a (配列番号 228)、miR - 450b - 5p (配列番号 229)、miR - 455 - 5p (配列番号 230)、miR - 501 - 5p (配列番号 234)、miR - 511 (配列番号 236)、miR - 518d - 3p (配列番号 237)、miR - 518e (配列番号 238)、miR - 518f (配列番号 239)、miR - 548a - 3p (配列番号 14)、miR - 548c - 3p (配列番号 240)、miR - 570 (配列番号 241)、miR - 571 (配列番号 242)、miR - 577 (配列番号 243)、miR - 618 (配列番号 244)、miR - 885 - 5p (配列番号 247)、miR - 95 (配列番号 250)、let - 7a # (配列番号 155)、miR - 130a (配列番号 112)、miR - 132 (配列番号 159)、miR - 141 (配列番号 161)、miR - 148a (配列番号 91)、miR - 150 (配列番号 27)、miR - 345 (配列番号 18)、miR - 362 - 3p (配列番号 96)、miR - 378 (配列番号 167)、miR - 579 (配列番号 170)、miR - 598 (配列番号 110)、let - 7a (配列番号 173)、let - 7d (配列番号 45)、let - 7e (配列番号 93)、let - 7f (配列番号 174)、let - 7g (配列番号 72) ; miR - 103 (配列番号 105)、miR - 107 (配列番号 175)、miR - 1244 (配列番号 20)、miR - 125a - 5p (配列番号 176)、miR - 127 - 3p (配列番号 101)、miR - 142 - 3p (配列番号 38)、miR - 144 # (配列番号 69)、miR - 148b # (配列番号 128)、miR - 15b (配列番号 56)、miR - 181a - 2 # (配列番号 177)、miR - 190 (配列番号 63)、miR - 196b (配列番号 140)、miR - 19b - 1 # (配列番号 178)、miR - 200c (配列番号 179)、miR - 20a # (配列番号 75)、miR - 24 - 2 # (配列番号 120)、miR - 26a (配列番号 70)、miR - 27b # (配列番号 180)、miR - 28 - 5p (配列番号 90)、miR - 29b (配列番号 125)、miR - 301a (配列番号 67)、miR - 30b (配列番号 42)、miR - 30c (配列番号 52)、miR - 331 - 3p (配列番号 181)、miR - 339 - 5p (配列番号 182)、miR - 340 # (配列番号 127)、miR - 362 - 5p (配列番号 183)、miR - 370 (配列番号 184)、miR - 374a (配列番号 68)、miR - 374b (配列番号 185)、miR - 379 (配列番号 186)、miR - 411 (配列番号 124)、miR - 454 (配列番号 187)、miR - 539 (配列番号 189)、miR - 543 (配列番号 133)、miR - 548J (配列番号 148)、miR - 664 (配列番号 152)、miR - 758 (配列番号 190)、miR - 766 (配列番号 191)、miR - 9 (配列番号 192)、miR - 98 (配列番号 193)、miR - 99b (配列番号 122) ; miR - 668 (配列番号 194)、miR - 106a (配列番号 156)、miR - 122 (配列番号 22)、miR - 1227 (配列番号 157)、

mi R - 1 3 2 ( 配列番号 1 5 9 )、mi R - 1 4 6 a ( 配列番号 2 1 )、mi R - 1 7 ( 配列番号 1 6 2 )、mi R - 2 2 2 ( 配列番号 1 6 )、mi R - 2 6 a - 2 # ( 配列番号 8 2 )、mi R - 3 4 5 ( 配列番号 1 8 )、mi R - 3 4 a ( 配列番号 1 6 6 )、mi R - 4 2 9 ( 配列番号 1 6 9 )、mi R - 5 9 0 - 5 p ( 配列番号 1 0 4 )、mi R - 5 9 8 ( 配列番号 1 1 0 )、mi R - 5 5 1 b # ( 配列番号 1 7 2 )、mi R - 1 1 8 3 ( 配列番号 1 9 7 )、および mi R - 8 9 2 b , ( 配列番号 2 4 8 )、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 または 2 に記載の方法。

( 項目 2 2 )

少なくとも 2 つの異なるマイクロ RNA のレベルまたは発現パターンが検出される、項目 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 3 )

少なくとも 1 0 個の異なるマイクロ RNA の前記レベルまたは発現パターンが検出される、項目 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 4 )

少なくとも 2 0 個の異なるマイクロ RNA の前記レベルまたは発現パターンが検出される、項目 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 2 5 )

1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA の存在または増加レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつ I P F の診断の指標となり、前記 1 つ以上のマイクロ RNA は、mi R - 1 5 5 ( 配列番号 1 )、mi R - 7 6 7 - 3 p ( 配列番号 2 )、mi R - 1 3 0 3 ( 配列番号 3 )、mi R - 5 7 4 - 3 p ( 配列番号 4 )、mi R - 1 0 b # ( 配列番号 5 )、mi R - 8 7 5 - 5 p ( 配列番号 6 )、mi R - 2 9 a ( 配列番号 7 )、mi R - 3 7 5 ( 配列番号 8 )、mi R - 3 4 2 - 3 p ( 配列番号 9 )、mi R - 1 9 7 ( 配列番号 1 0 )、mi R - 6 6 3 B ( 配列番号 1 1 )、mi R - 1 9 3 b ( 配列番号 1 2 )、mi R - 3 4 a # ( 配列番号 1 3 )、mi R - 5 4 8 a - 3 p ( 配列番号 1 4 )、mi R - 3 3 8 - 5 P ( 配列番号 1 5 )、mi R - 2 2 2 ( 配列番号 1 6 )、mi R - 5 2 0 D - 3 P ( 配列番号 1 7 )、mi R - 3 4 5 ( 配列番号 1 8 )、mi R - 9 9 b # ( 配列番号 1 9 )、mi R - 1 2 4 4 ( 配列番号 2 0 )、mi R - 1 4 6 a ( 配列番号 2 1 )、mi R - 1 2 2 ( 配列番号 2 2 )、mi R - 2 0 6 ( 配列番号 2 3 )、mi R - 1 4 6 b - 5 p ( 配列番号 2 4 )、mi R - 1 3 0 0 ( 配列番号 2 5 )、mi R - 2 8 - 3 p ( 配列番号 2 6 )、mi R - 1 5 0 ( 配列番号 2 7 )、mi R - 2 0 2 ( 配列番号 2 8 )、mi R - 6 3 6 ( 配列番号 2 9 )、mi R - 2 7 a # ( 配列番号 3 0 )、mi R - 3 2 3 - 3 p ( 配列番号 3 1 )、mi R - 5 2 0 c - 3 p ( 配列番号 3 2 )、mi R - 1 9 1 ( 配列番号 3 3 )、mi R - 1 2 9 0 ( 配列番号 3 4 )、mi R - 5 7 2 ( 配列番号 3 5 )、mi R - 8 8 6 - 3 p ( 配列番号 3 6 )、mi R - 3 2 0 ( 配列番号 3 7 )、mi R - 1 3 0 a ( 配列番号 1 1 2 )、mi R - 1 4 2 - 5 p ( 配列番号 4 3 )、mi R - 1 4 8 a ( 配列番号 9 1 )、mi R - 1 5 2 ( 配列番号 1 3 0 )、mi R - 1 5 a # ( 配列番号 6 4 )、mi R - 1 9 a ( 配列番号 7 4 )、let - 7 b ( 配列番号 7 6 )、mi R - 2 1 ( 配列番号 5 1 )、mi R - 2 1 # ( 配列番号 1 4 1 )、mi R - 2 6 a - 2 # ( 配列番号 8 2 )、mi R - 3 2 4 - 3 p ( 配列番号 1 0 7 )、mi R - 3 3 5 ( 配列番号 1 1 9 )、mi R - 3 6 2 - 3 p ( 配列番号 9 6 )、mi R - 5 9 0 - 5 p ( 配列番号 1 0 4 )、mi R - 5 9 8 ( 配列番号 1 1 0 )、let - 7 a # ( 配列番号 1 5 5 )、mi R - 1 0 6 a ( 配列番号 1 5 6 )、mi R - 1 2 2 7 ( 配列番号 1 5 7 )、mi R - 1 2 8 ( 配列番号 1 5 8 )、mi R - 1 3 2 ( 配列番号 1 5 9 )、mi R - 1 4 0 - 5 p ( 配列番号 1 6 0 )、mi R - 1 4 1 ( 配列番号 1 6 1 )、mi R - 1 7 ( 配列番号 1 6 2 )、mi R - 1 8 5 ( 配列番号 1 6 3 )、mi R - 3 0 a - 5 p ( 配列番号 1 6 4 )、mi R - 3 0 d ( 配列番号 1 6 5 )、mi R - 3 4 a ( 配列番号 1 6 6 )、mi R - 3 7 8 ( 配列番号 1 6 7 )、mi R - 4 2 5 ( 配列番号 1 6 8 )、mi R - 4 2 9 ( 配列番号 1 6 9 )、mi R - 5 7 9 ( 配列番号 1 7 0 )、mi R - 5 2 3 ( 配列番号 1 7 1 )、mi R - 5 5 1 b # ( 配列番号 1 7 2 )、およびそれらの組み合



わせからなる群から選択される、項目 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 26)

1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA の存在または増加レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつ IPF の診断の指標となり、前記 1 つ以上のマイクロ RNA は、mi R - 222 (配列番号 16)、mi R - 345 (配列番号 18)、mi R - 146a (配列番号 21)、mi R - 122 (配列番号 22)、mi R - 146b - 5p (配列番号 24)、mi R - 1300 (配列番号 25)、mi R - 150 (配列番号 27)、mi R - 130a (配列番号 112)、mi R - 142 - 5p (配列番号 43)、mi R - 148a (配列番号 91)、mi R - 152 (配列番号 130)、mi R - 15a # (配列番号 64)、mi R - 19a (配列番号 74)、mi R - 21 (配列番号 51)、mi R - 21 # (配列番号 141)、mi R - 26a - 2 # (配列番号 82)、mi R - 324 - 3p (配列番号 107)、mi R - 335 (配列番号 119)、mi R - 362 - 3p (配列番号 96)、mi R - 590 - 5p (配列番号 104)、mi R - 598 (配列番号 110)、let - 7a # (配列番号 155)、mi R - 106a (配列番号 156)、mi R - 1227 (配列番号 157)、mi R - 128 (配列番号 158)、mi R - 132 (配列番号 159)、mi R - 140 - 5p (配列番号 160)、mi R - 141 (配列番号 161)、mi R - 17 (配列番号 162)、mi R - 185 (配列番号 163)、mi R - 30a - 5p (配列番号 164)、mi R - 30d (配列番号 165)、mi R - 34a (配列番号 166)、mi R - 378 (配列番号 167)、mi R - 425 (配列番号 168)、mi R - 429 (配列番号 169)、mi R - 579 (配列番号 170)、mi R - 523 (配列番号 171)、mi R - 551b # (配列番号 172)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 27)

1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA の存在または増加レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつ IPF の診断の指標となり、前記 1 つ以上のマイクロ RNA は、mi R - 155 (配列番号 1)、mi R - 767 - 3p (配列番号 2)、mi R - 1303 (配列番号 3)、mi R - 574 - 3p (配列番号 4)、mi R - 10b # (配列番号 5)、mi R - 875 - 5p (配列番号 6)、mi R - 29a (配列番号 7)、mi R - 375 (配列番号 8)、mi R - 342 - 3p (配列番号 9)、mi R - 197 (配列番号 10)、mi R - 663B (配列番号 11)、mi R - 193b (配列番号 12)、mi R - 34a # (配列番号 13)、mi R - 548a - 3p (配列番号 14)、mi R - 338 - 5P (配列番号 15)、mi R - 222 (配列番号 16)、mi R - 520D - 3P (配列番号 17)、mi R - 345 (配列番号 18)、mi R - 99b # (配列番号 19)、mi R - 1244 (配列番号 20)、mi R - 146a (配列番号 21)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 28)

1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA の存在または増加レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつ IPF の診断の指標となり、前記 1 つ以上のマイクロ RNA は、mi R - 155 (配列番号 1)、mi R - 767 - 3p (配列番号 2)、mi R - 1303 (配列番号 3)、mi R - 574 - 3p (配列番号 4)、mi R - 10b # (配列番号 5)、mi R - 875 - 5p (配列番号 6)、mi R - 29a (配列番号 7)、mi R - 375 (配列番号 8)、mi R - 342 - 3p (配列番号 9)、mi R - 197 (配列番号 10)、mi R - 663B (配列番号 11)、mi R - 193b (配列番号 12)、mi R - 34a # (配列番号 13)、mi R - 548a - 3p (配列番号 14)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 29)

1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA の存在

または増加レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつIPFの診断の指標となり、前記1つ以上のマイクロRNAは、miR-155（配列番号1）、miR-767-3p（配列番号2）、miR-1303（配列番号3）、miR-574-3p（配列番号4）、miR-10b#（配列番号5）、miR-875-5p（配列番号6）、miR-29a（配列番号7）、miR-375（配列番号8）、miR-342-3p（配列番号9）、miR-197（配列番号10）、miR-663B（配列番号11）、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1～4のいずれか1項に記載の方法。

（項目30）

1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの非存在または減少レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつIPFの診断の指標となり、前記1つ以上のマイクロRNAは、miR-142-3p（配列番号38）、miR-18a（配列番号39）、miR-26b（配列番号40）、miR-106b（配列番号41）、miR-30b（配列番号42）、miR-29c（配列番号44）、let-7d（配列番号45）、miR-144（配列番号46）、miR-1260（配列番号47）、miR-361-5p（配列番号48）、miR-520e（配列番号49）、miR-660（配列番号50）、miR-30c（配列番号52）、miR-148b（配列番号53）、miR-27b（配列番号54）、miR-15b#（配列番号55）、miR-15b（配列番号56）、miR-16-1#（配列番号57）、miR-17#（配列番号58）、miR-22（配列番号59）、miR-32（配列番号60）、miR-532-5p（配列番号61）、miR-101（配列番号62）、miR-190（配列番号63）、miR-27a（配列番号65）、miR-181a（配列番号66）、miR-301a（配列番号67）、miR-374a（配列番号68）、miR-144#（配列番号69）、miR-26a（配列番号70）、miR-320B（配列番号71）、let-7g（配列番号72）、miR-324-5p（配列番号73）、miR-20a#（配列番号75）、miR-422a（配列番号77）、let-7f-2#（配列番号78）、let-7g#（配列番号79）、miR-128a（配列番号80）、miR-199a-5p（配列番号81）、miR-26a-2#（配列番号82）、miR-29a#（配列番号83）、miR-329（配列番号84）、miR-337-5p（配列番号85）、miR-369-3p（配列番号86）、miR-376a#（配列番号87）、miR-486-3p（配列番号88）、miR-28-5p（配列番号90）、miR-106b#（配列番号92）、let-7e（配列番号93）、miR-25（配列番号94）、miR-656（配列番号95）、miR-340（配列番号97）、miR-451（配列番号98）、miR-423-5p（配列番号99）、miR-652（配列番号100）、miR-127-3p（配列番号101）、miR-495（配列番号102）、miR-328（配列番号103）、miR-103（配列番号105）、miR-19b（配列番号106）、miR-145#（配列番号108）、miR-199a-3p（配列番号109）、miR-151-5P（配列番号111）、miR-502-3p（配列番号113）、miR-136#（配列番号114）、miR-194（配列番号115）、miR-221（配列番号116）、miR-22#（配列番号117）、miR-93（配列番号118）、miR-24-2#（配列番号120）、miR-130b（配列番号121）、miR-99b（配列番号122）、miR-195（配列番号123）、miR-411（配列番号124）、miR-29b（配列番号125）、miR-576-3p（配列番号126）、miR-340#（配列番号127）、miR-148b#（配列番号128）、miR-212（配列番号129）、miR-143（配列番号131）、miR-7（配列番号132）、miR-543（配列番号133）、miR-30d#（配列番号134）、miR-213（配列番号135）、miR-126#（配列番号136）、miR-1197（配列番号137）、miR-1255B（配列番号138）、miR-154#（配列番号139）、miR-196b（配列番号140）、miR-

21# (配列番号141)、miR-335# (配列番号142)、miR-33a# (配列番号143)、miR-374a# (配列番号144)、miR-381 (配列番号145)、miR-409-5p (配列番号146)、miR-411# (配列番号147)、miR-548J (配列番号148)、miR-551b (配列番号149)、miR-616 (配列番号150)、miR-638 (配列番号151)、miR-664 (配列番号152)、miR-889 (配列番号153)、miR-29c# (配列番号154)、let-7a (配列番号173)、let-7f (配列番号174)、miR-107 (配列番号175)、miR-125a-5p (配列番号176)、miR-181a-2# (配列番号177)、miR-19b-1# (配列番号178)、miR-200c (配列番号179)、miR-27b# (配列番号180)、miR-331-3p (配列番号181)、miR-339-5p (配列番号182)、miR-362-5p (配列番号183)、miR-370 (配列番号184)、miR-374b (配列番号185)、miR-379 (配列番号186)、miR-454 (配列番号187)、miR-520a-3p (配列番号188)、miR-539 (配列番号189)、miR-758 (配列番号190)、miR-766 (配列番号191)、miR-9 (配列番号192)、miR-98 (配列番号193)、miR-668 (配列番号194)、miR-1256 (配列番号195)、miR-299-5p (配列番号196)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1~29のいずれか1項に記載の方法。

(項目31)

1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの非存在または減少レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつIPFの診断の指標となり、前記1つ以上のマイクロRNAは、miR-1244 (配列番号20)、miR-142-3p (配列番号38)、miR-30b (配列番号42)、let-7d (配列番号45)、miR-30c (配列番号52)、miR-15b (配列番号56)、miR-190 (配列番号63)、miR-301a (配列番号67)、miR-374a (配列番号68)、miR-144# (配列番号69)、miR-26a (配列番号70)、let-7g (配列番号72)、miR-20a# (配列番号75)、miR-28-5p (配列番号90)、let-7e (配列番号93)、miR-127-3p (配列番号101)、miR-103 (配列番号105)、miR-24-2# (配列番号120)、miR-99b (配列番号122)、miR-411 (配列番号124)、miR-29b (配列番号125)、miR-340# (配列番号127)、miR-148b# (配列番号128)、miR-543 (配列番号133)、miR-154# (配列番号139)、miR-196b (配列番号140)、miR-411# (配列番号147)、miR-548J (配列番号148)、miR-664 (配列番号152)、let-7a (配列番号173)、let-7f (配列番号174)、miR-107 (配列番号175)、miR-125a-5p (配列番号176)、miR-181a-2# (配列番号177)、miR-19b-1# (配列番号178)、miR-200c (配列番号179)、miR-27b# (配列番号180)、miR-331-3p (配列番号181)、miR-339-5p (配列番号182)、miR-362-5p (配列番号183)、miR-370 (配列番号184)、miR-374b (配列番号185)、miR-379 (配列番号186)、miR-454 (配列番号187)、miR-520a-3p (配列番号188)、miR-539 (配列番号189)、miR-758 (配列番号190)、miR-766 (配列番号191)、miR-9 (配列番号192)、miR-98 (配列番号193)、miR-668 (配列番号194)、miR-1256 (配列番号195)、miR-299-5p (配列番号196)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1~29のいずれか1項に記載の方法。

(項目32)

1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの非存在または減少レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつIPFの診断の指標

となり、前記1つ以上のマイクロRNAは、miR-142-3p (配列番号38)、miR-18a (配列番号39)、miR-26b (配列番号40)、miR-106b (配列番号41)、miR-30b (配列番号42)、miR-142-5p (配列番号43)、miR-29c (配列番号44)、let-7d (配列番号45)、miR-144 (配列番号46)、miR-1260 (配列番号47)、miR-361-5p (配列番号48)、miR-520e (配列番号49)、miR-660 (配列番号50)、miR-21 (配列番号51)、miR-30c (配列番号52)、miR-148b (配列番号53)、miR-27b (配列番号54)、miR-15b# (配列番号55)、miR-15b (配列番号56)、miR-16-1# (配列番号57)、miR-17# (配列番号58)、miR-22 (配列番号59)、miR-32 (配列番号60)、miR-532-5p (配列番号61)、miR-101 (配列番号62)、miR-190 (配列番号63)、miR-15a# (配列番号64)、miR-27a (配列番号65)、miR-181a (配列番号66)、miR-301a (配列番号67)、miR-374a (配列番号68)、miR-144# (配列番号69)、miR-26a (配列番号70)、miR-320B (配列番号71)、let-7g (配列番号72)、miR-324-5p (配列番号73)、miR-19a (配列番号74)、miR-20a# (配列番号75)、let-7b (配列番号76)、miR-422a (配列番号77)、let-7f-2# (配列番号78)、let-7g# (配列番号79)、miR-128a (配列番号80)、miR-199a-5p (配列番号81)、miR-26a-2# (配列番号82)、miR-29a# (配列番号83)、miR-329 (配列番号84)、miR-337-5p (配列番号85)、miR-369-3p (配列番号86)、miR-376a# (配列番号87)、miR-486-3p (配列番号88)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1～29のいずれか1項に記載の方法。

(項目33)

1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの非存在または減少レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつIPFの診断の指標となり、前記1つ以上のマイクロRNAは、miR-142-3p (配列番号38)、miR-18a (配列番号39)、miR-26b (配列番号40)、miR-106b (配列番号41)、miR-30b (配列番号42)、miR-142-5p (配列番号43)、miR-29c (配列番号44)、let-7d (配列番号45)、miR-144 (配列番号46)、miR-1260 (配列番号47)、miR-361-5p (配列番号48)、miR-520e (配列番号49)、miR-660 (配列番号50)、miR-21 (配列番号51)、miR-30c (配列番号52)、miR-148b (配列番号53)、miR-27b (配列番号54)、miR-15b# (配列番号55)、miR-15b (配列番号56)、miR-16-1# (配列番号57)、miR-17# (配列番号58)、miR-22 (配列番号59)、miR-32 (配列番号60)、miR-532-5p (配列番号61)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1～29のいずれか1項に記載の方法。

(項目34)

1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの非存在または減少レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつIPFの診断の指標となり、前記1つ以上のマイクロRNAは、miR-142-3p (配列番号38)、miR-18a (配列番号39)、miR-26b (配列番号40)、miR-106b (配列番号41)、miR-30b (配列番号42)、miR-142-5p (配列番号43)、miR-29c (配列番号44)、let-7d (配列番号45)、miR-144 (配列番号46)、miR-1260 (配列番号47)、miR-361-5p (配列番号48)、miR-520e (配列番号49)、miR-660 (配列番号50)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1～29のいずれか1項に記載の方法。

## (項目35)

1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの非存在または減少レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつIPFの診断の指標となり、前記1つ以上のマイクロRNAは、let-7a(配列番号173)、let-7d(配列番号45)、let-7e(配列番号93)、let-7f(配列番号174)、let-7g(配列番号72)、miR-103(配列番号105)、miR-106b#(配列番号92)、miR-107(配列番号175)、miR-1244(配列番号20)、miR-1249(配列番号200)、miR-125a-5p(配列番号176)、miR-127-3p(配列番号101)、miR-142-3p(配列番号38)、miR-144#(配列番号69)、miR-145(配列番号207)、miR-148b#(配列番号128)、miR-151-5P(配列番号111)、miR-15a(配列番号208)、miR-15b(配列番号56)、miR-181a(配列番号66)、miR-181a-2#(配列番号177)、miR-181c(配列番号209)、miR-18a#(配列番号211)、miR-190(配列番号63)、miR-194(配列番号115)、miR-196b(配列番号140)、miR-199a-5p(配列番号81)、miR-199b-5p(配列番号213)、miR-19b-1#(配列番号178)、miR-200c(配列番号179)、miR-20a(配列番号89)、miR-20a#(配列番号75)、miR-23b(配列番号222)、miR-24-2#(配列番号120)、miR-26a(配列番号70)、miR-27b#(配列番号180)、miR-28-5p(配列番号90)、miR-29b(配列番号125)、miR-301a(配列番号67)、miR-30b(配列番号42)、miR-30c(配列番号52)、miR-30e-3p(配列番号224)、miR-324-5p(配列番号73)、miR-331-3p(配列番号181)、miR-339-5p(配列番号182)、miR-340#(配列番号127)、miR-362-5p(配列番号183)、miR-370(配列番号184)、miR-374a(配列番号68)、miR-374b(配列番号185)、miR-379(配列番号186)、miR-411(配列番号124)、miR-431(配列番号227)、miR-454(配列番号187)、miR-487a(配列番号231)、miR-493(配列番号232)、miR-494(配列番号233)、miR-495(配列番号102)、miR-505#(配列番号235)、miR-539(配列番号189)、miR-543(配列番号133)、miR-548J(配列番号148)、miR-664(配列番号152)、miR-744#(配列番号245)、miR-758(配列番号190)、miR-766(配列番号191)、miR-769-5p(配列番号246)、miR-9(配列番号192)、miR-98(配列番号193)、miR-99b(配列番号122)、miR-148b#(配列番号128)、miR-668(配列番号194)、miR-411#(配列番号147)、miR-520a-3p(配列番号188)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目18~24のいずれか1項に記載の方法。

## (項目36)

1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの非存在または減少レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつIPFの診断の指標となり、前記1つ以上のマイクロRNAは、let-7a(配列番号173)、let-7d(配列番号45)、let-7e(配列番号93)、let-7f(配列番号174)、miR-103(配列番号105)、miR-107(配列番号175)、miR-1244(配列番号20)、miR-125a-5p(配列番号176)、miR-127-3p(配列番号101)、miR-142-3p(配列番号38)、miR-144#(配列番号69)、miR-148b#(配列番号128)、miR-15b(配列番号56)、miR-181a-2#(配列番号177)、miR-190(配列番号63)、miR-196b(配列番号140)、miR-20a#(配列番号75)、miR-24-2#(配列番号120)、miR-26a(配列番号70)、miR-28-5

p (配列番号 90)、miR-30b (配列番号 42)、miR-30c (配列番号 52)、miR-331-3p (配列番号 181)、miR-339-5p (配列番号 182)、miR-340# (配列番号 127)、miR-362-5p (配列番号 183)、miR-370 (配列番号 184)、miR-379 (配列番号 186)、miR-411 (配列番号 124)、miR-539 (配列番号 189)、miR-543 (配列番号 133)、miR-664 (配列番号 152)、miR-758 (配列番号 190)、miR-9 (配列番号 192)、miR-98 (配列番号 193)、miR-99b (配列番号 122); miR-668 (配列番号 194)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 18 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 37)

1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの非存在または減少レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつIPFの診断の指標となり、前記1つ以上のマイクロRNAは、let-7a (配列番号 173)、let-7d (配列番号 45)、let-7e (配列番号 93)、let-7f (配列番号 174)、let-7g (配列番号 72); miR-103 (配列番号 105)、miR-107 (配列番号 175)、miR-1244 (配列番号 20)、miR-125a-5p (配列番号 176)、miR-127-3p (配列番号 101)、miR-142-3p (配列番号 38)、miR-144# (配列番号 69)、miR-148b# (配列番号 128)、miR-15b (配列番号 56)、miR-181a-2# (配列番号 177)、miR-190 (配列番号 63)、miR-196b (配列番号 140)、miR-19b-1# (配列番号 178)、miR-200c (配列番号 179)、miR-20a# (配列番号 75)、miR-24-2# (配列番号 120)、miR-26a (配列番号 70)、miR-27b# (配列番号 180)、miR-28-5p (配列番号 90)、miR-29b (配列番号 125)、miR-301a (配列番号 67)、miR-30b (配列番号 42)、miR-30c (配列番号 52)、miR-331-3p (配列番号 181)、miR-339-5p (配列番号 182)、miR-340# (配列番号 127)、miR-362-5p (配列番号 183)、miR-370 (配列番号 184)、miR-374a (配列番号 68)、miR-374b (配列番号 185)、miR-379 (配列番号 186)、miR-411 (配列番号 124)、miR-454 (配列番号 187)、miR-539 (配列番号 189)、miR-543 (配列番号 133)、miR-548J (配列番号 148)、miR-664 (配列番号 152)、miR-758 (配列番号 190)、miR-766 (配列番号 191)、miR-9 (配列番号 192)、miR-98 (配列番号 193)、miR-99b (配列番号 122); miR-668 (配列番号 194)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 18 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 38)

1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの非存在または減少レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつIPFの診断の指標となり、前記1つ以上のマイクロRNAは、miR-106b# (配列番号 92)、miR-1249 (配列番号 200)、miR-145 (配列番号 207)、miR-199a-5p (配列番号 81)、miR-23b (配列番号 222)、miR-29b (配列番号 125)、miR-431 (配列番号 227)、miR-487a (配列番号 231)、miR-493 (配列番号 232)、miR-494 (配列番号 233)、miR-495 (配列番号 102)、miR-744# (配列番号 245)、miR-154# (配列番号 139)、miR-27b# (配列番号 180)、miR-374a (配列番号 68)、miR-411# (配列番号 147)、miR-454 (配列番号 187)、miR-520a-3p (配列番号 188)、miR-548J (配列番号 148)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 18 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 39)

1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの非存在または減少レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつIPFの診断の指標となり、前記1つ以上のマイクロRNAは、miR-106b#(配列番号92)、miR-1249(配列番号200)、miR-145(配列番号207)、miR-151-5P(配列番号111)、miR-154#(配列番号139)、miR-15a(配列番号208)、miR-181a(配列番号66)、miR-181c(配列番号209)、miR-18a#(配列番号211)、miR-194(配列番号115)、miR-199a-5p(配列番号81)、miR-199b-5p(配列番号213)、miR-20a(配列番号89)、miR-23b(配列番号222)、miR-30e-3p(配列番号224)、miR-324-5p(配列番号73)、miR-411#(配列番号147)、miR-431(配列番号227)、miR-487a(配列番号231)、miR-493(配列番号232)、miR-494(配列番号233)、miR-495(配列番号102)、miR-505#(配列番号235)、miR-520a-3p(配列番号188)、miR-744#(配列番号245)、miR-769-5p(配列番号246)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目18～24のいずれか1項に記載の方法。

(項目40)

1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの存在または増加レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつIPFの診断の指標となり、前記1つ以上のマイクロRNAは、let-7b(配列番号76)、miR-106a(配列番号156)、miR-10b#(配列番号5)、miR-1183(配列番号197)、miR-122(配列番号22)、miR-1227(配列番号157)、miR-1233(配列番号198)、miR-1247(配列番号199)、miR-1270(配列番号201)、miR-1274A(配列番号202)、miR-1275(配列番号203)、miR-1290(配列番号34)、miR-1298(配列番号204)、miR-1303(配列番号3)、miR-132(配列番号159)、miR-135b(配列番号205)、miR-138(配列番号206)、miR-146a(配列番号21)、miR-17(配列番号162)、miR-186(配列番号210)、miR-193a-3p(配列番号212)、miR-193b(配列番号12)、miR-197(配列番号10)、miR-200a(配列番号214)、miR-205(配列番号215)、miR-206(配列番号23)、miR-20b(配列番号216)、miR-214(配列番号217)、miR-214#(配列番号218)、miR-218(配列番号219)、miR-220b(配列番号220)、miR-222(配列番号16)、miR-223(配列番号221)、miR-26a-2#(配列番号82)、miR-30a-3p(配列番号223)、miR-320(配列番号37)、miR-326(配列番号225)、miR-338-5P(配列番号15)、miR-345(配列番号18)、miR-346(配列番号226)、miR-34a(配列番号166)、miR-34a#(配列番号13)、miR-375(配列番号8)、miR-429(配列番号169)、miR-450a(配列番号228)、miR-450b-5p(配列番号229)、miR-455-5p(配列番号230)、miR-501-5p(配列番号234)、miR-511(配列番号236)、miR-518d-3p(配列番号237)、miR-518e(配列番号238)、miR-518f(配列番号239)、miR-548a-3p(配列番号14)、miR-548c-3p(配列番号240)、miR-570(配列番号241)、miR-571(配列番号242)、miR-574-3p(配列番号4)、miR-577(配列番号243)、miR-590-5p(配列番号104)、miR-598(配列番号110)、miR-618(配列番号244)、miR-885-5p(配列番号247)、miR-9#(配列番号249)、miR-95(配列番号250)、miR-26a-2#(配列番号82)、miR-551b#(配列番号172)、let-7a#(配列番号155)、miR-1260(配列番号47)、miR-128(配列番号158)、miR-

- 130a (配列番号112)、miR-140-5p (配列番号160)、miR-141 (配列番号161)、miR-142-5p (配列番号43)、miR-146b-5p (配列番号24)、miR-148a (配列番号91)、miR-150 (配列番号27)、miR-152 (配列番号130)、miR-15a# (配列番号64)、miR-185 (配列番号163)、miR-19a (配列番号74)、miR-21 (配列番号51)、miR-21# (配列番号141)、miR-30a-5p (配列番号164)、miR-30d (配列番号165)、miR-324-3p (配列番号107)、miR-335 (配列番号119)、miR-362-3p (配列番号96)、miR-378 (配列番号167)、miR-425 (配列番号168)、miR-579 (配列番号170)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目18~24のいずれか1項に記載の方法。

(項目41)

1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの存在または増加レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつIPFの診断の指標となり、前記1つ以上のマイクロRNAは、miR-122 (配列番号22)、miR-1227 (配列番号157)、miR-26a-2# (配列番号82)、miR-34a (配列番号166)、miR-551b# (配列番号172)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目18~24のいずれか1項に記載の方法。

(項目42)

1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの存在または増加レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつIPFの診断の指標となり、前記1つ以上のマイクロRNAは、miR-106a (配列番号156)、miR-122 (配列番号22)、miR-1227 (配列番号157)、miR-132 (配列番号159)、miR-146a (配列番号21)、miR-17 (配列番号162)、miR-222 (配列番号16)、miR-26a-2# (配列番号82)、miR-345 (配列番号18)、miR-34a (配列番号166)、miR-429 (配列番号169)、miR-590-5p (配列番号104)、miR-598 (配列番号110)、miR-551b# (配列番号172)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目18~24のいずれか1項に記載の方法。

(項目43)

1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの存在または増加レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつIPFの診断の指標となり、前記1つ以上のマイクロRNAは、miR-10b# (配列番号5)、miR-1183 (配列番号197)、miR-1233 (配列番号198)、miR-1247 (配列番号199)、miR-1260 (配列番号47)、miR-1270 (配列番号201)、miR-1274A (配列番号202)、miR-1275 (配列番号203)、miR-1290 (配列番号34)、miR-1298 (配列番号204)、miR-1303 (配列番号3)、miR-135b (配列番号205)、miR-138 (配列番号206)、miR-193a-3p (配列番号212)、miR-193b (配列番号12)、miR-197 (配列番号10)、miR-205 (配列番号215)、miR-206 (配列番号23)、miR-214# (配列番号218)、miR-214 (配列番号217)、miR-218 (配列番号219)、miR-220b (配列番号220)、miR-223 (配列番号221)、miR-338-5P (配列番号15)、miR-346 (配列番号226)、miR-34a# (配列番号13)、miR-375 (配列番号8)、miR-429 (配列番号169)、miR-450a (配列番号228)、miR-450b-5p (配列番号229)、miR-455-5p (配列番号230)、miR-501-5p (配列番号234)、miR-511 (配列番号236)、miR-518d-3p (配列番号237)、miR-518e (配列番号238)、miR-518f (配列番号239)、miR-548a-3p (配列番号14)、miR-548c-3p (配列番号240)、miR-570 (配列番号241)、miR-



- 5 7 1 (配列番号 2 4 2)、mi R - 5 7 7 (配列番号 2 4 3)、mi R - 6 1 8 (配列番号 2 4 4)、mi R - 8 8 5 - 5 p (配列番号 2 4 7)、mi R - 9 5 (配列番号 2 5 0)、let - 7 a # (配列番号 1 5 5)、mi R - 1 3 0 a (配列番号 1 1 2)、mi R - 1 3 2 (配列番号 1 5 9)、mi R - 1 4 1 (配列番号 1 6 1)、mi R - 1 4 8 a (配列番号 9 1)、mi R - 1 5 0 (配列番号 2 7)、mi R - 3 4 5 (配列番号 1 8)、mi R - 3 6 2 - 3 p (配列番号 9 6)、mi R - 3 7 8 (配列番号 1 6 7)、mi R - 5 7 9 (配列番号 1 7 0)、mi R - 5 9 8 (配列番号 1 1 0)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 8 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 4)

1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA の存在または増加レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつ IPF の診断の指標となり、前記 1 つ以上のマイクロ RNA は、let - 7 b (配列番号 7 6)、let - 7 a # (配列番号 1 5 5)、mi R - 1 0 b # (配列番号 5)、mi R - 1 1 8 3 (配列番号 1 9 7)、mi R - 1 2 3 3 (配列番号 1 9 8)、mi R - 1 2 4 7 (配列番号 1 9 9)、mi R - 1 2 6 0 (配列番号 4 7)、mi R - 1 2 7 0 (配列番号 2 0 1)、mi R - 1 2 7 4 A (配列番号 2 0 2)、mi R - 1 2 7 5 (配列番号 2 0 3)、mi R - 1 2 8 (配列番号 1 5 8)、mi R - 1 2 9 0 (配列番号 3 4)、mi R - 1 2 9 8 (配列番号 2 0 4)、mi R - 1 3 0 3 (配列番号 3)、mi R - 1 3 0 a (配列番号 1 1 2)、mi R - 1 3 5 b (配列番号 2 0 5)、mi R - 1 3 8 (配列番号 2 0 6)、mi R - 1 4 0 - 5 p (配列番号 1 6 0)、mi R - 1 4 1 (配列番号 1 6 1)、mi R - 1 4 2 - 5 p (配列番号 4 3)、mi R - 1 4 6 b - 5 p (配列番号 2 4)、mi R - 1 4 8 a (配列番号 9 1)、mi R - 1 5 0 (配列番号 2 7)、mi R - 1 5 2 (配列番号 1 3 0)、mi R - 1 5 a # (配列番号 6 4)、mi R - 1 8 5 (配列番号 1 6 3)、mi R - 1 8 6 (配列番号 2 1 0)、mi R - 1 9 3 a - 3 p (配列番号 2 1 2)、mi R - 1 9 3 b (配列番号 1 2)、mi R - 1 9 7 (配列番号 1 0)、mi R - 1 9 a (配列番号 7 4)、mi R - 2 0 0 a (配列番号 2 1 4)、mi R - 2 0 5 (配列番号 2 1 5)、mi R - 2 0 6 (配列番号 2 3)、mi R - 2 0 b (配列番号 2 1 6)、mi R - 2 1 (配列番号 5 1)、mi R - 2 1 # (配列番号 1 4 1)、mi R - 2 1 4 (配列番号 2 1 7)、mi R - 2 1 4 # (配列番号 2 1 8)、mi R - 2 1 8 (配列番号 2 1 9)、mi R - 2 2 0 b (配列番号 2 2 0)、mi R - 2 2 3 (配列番号 2 2 1)、mi R - 3 0 a - 3 p (配列番号 2 2 3)、mi R - 3 0 a - 5 p (配列番号 1 6 4)、mi R - 3 0 d (配列番号 1 6 5)、mi R - 3 2 0 (配列番号 3 7)、mi R - 3 2 4 - 3 p (配列番号 1 0 7)、mi R - 3 2 6 (配列番号 2 2 5)、mi R - 3 3 5 (配列番号 1 1 9)、mi R - 3 3 8 - 5 P (配列番号 1 5)、mi R - 3 4 6 (配列番号 2 2 6)、mi R - 3 4 a # (配列番号 1 3)、mi R - 3 6 2 - 3 p (配列番号 9 6)、mi R - 3 7 5 (配列番号 8)、mi R - 3 7 8 (配列番号 1 6 7)、mi R - 4 2 5 (配列番号 1 6 8)、mi R - 4 5 0 a (配列番号 2 2 8)、mi R - 4 5 0 b - 5 p (配列番号 2 2 9)、mi R - 4 5 5 - 5 p (配列番号 2 3 0)、mi R - 5 0 1 - 5 p (配列番号 2 3 4)、mi R - 5 1 1 (配列番号 2 3 6)、mi R - 5 1 8 d - 3 p (配列番号 2 3 7)、mi R - 5 1 8 e (配列番号 2 3 8)、mi R - 5 1 8 f (配列番号 2 3 9)、mi R - 5 4 8 a - 3 p (配列番号 1 4)、mi R - 5 4 8 c - 3 p (配列番号 2 4 0)、mi R - 5 7 0 (配列番号 2 4 1)、mi R - 5 7 1 (配列番号 2 4 2)、mi R - 5 7 4 - 3 p (配列番号 4)、mi R - 5 7 7 (配列番号 2 4 3)、mi R - 5 7 9 (配列番号 1 7 0)、mi R - 6 1 8 (配列番号 2 4 4)、mi R - 8 8 5 - 5 p (配列番号 2 4 7)、mi R - 9 # (配列番号 2 4 9)、mi R - 9 5 (配列番号 2 5 0)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 1 8 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 5)

1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA の非存在または減少レベルは、所定の基準に対して相対的に検出され、かつ進行性 IPF の診断の指標となり、前記 1 つ以上のマイクロ RNA は、mi R - 1 1 8 3 (配列番号 1 9 7

）および *miR-892b*（配列番号 248）からなる群から選択される、項目 18～24 のいずれか 1 項に記載の方法。

（項目 46）

前記試料は、全血、血清、血漿、エキソソーム、および単離された微小胞からなる群から選択される、項目 1～45 のいずれかに記載の方法。

（項目 47）

前記対象に治療剤を投与することをさらに含む、項目 1～46 のいずれか 1 項に記載の方法。

（項目 48）

IPF を治療するために前記対象に治療剤を投与することを含む、方法 1～46 のいずれかに従って特発性肺線維症（IPF）と診断されたヒト対象を治療する方法。

（項目 49）

IPF を治療するために前記対象に治療剤を投与することを含む、前記対象の血液試料中の 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上の IPF 関連マイクロ RNA の異常なレベルに基づいて、特発性肺線維症（IPF）を有するかまたは IPF のリスクがあると同定されたヒト対象を治療する方法。

（項目 50）

前記 1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上のマイクロ RNA は、*miR-155*（配列番号 1）、*miR-767-3p*（配列番号 2）、*miR-1303*（配列番号 3）、*miR-574-3p*（配列番号 4）、*miR-10b#*（配列番号 5）、*miR-875-5p*（配列番号 6）、*miR-29a*（配列番号 7）、*miR-375*（配列番号 8）、*miR-342-3p*（配列番号 9）、*miR-197*（配列番号 10）、*miR-663B*（配列番号 11）、*miR-193b*（配列番号 12）、*miR-34a#*（配列番号 13）、*miR-548a-3p*（配列番号 14）、*miR-338-5p*（配列番号 15）、*miR-222*（配列番号 16）、*miR-520D-3p*（配列番号 17）、*miR-345*（配列番号 18）、*miR-99b#*（配列番号 19）、*miR-1244*（配列番号 20）、*miR-146a*（配列番号 21）、*miR-122*（配列番号 22）、*miR-206*（配列番号 23）、*miR-146b-5p*（配列番号 24）、*miR-1300*（配列番号 25）、*miR-28-3p*（配列番号 26）、*miR-150*（配列番号 27）、*miR-202*（配列番号 28）、*miR-636*（配列番号 29）、*miR-27a#*（配列番号 30）、*miR-323-3p*（配列番号 31）、*miR-520c-3p*（配列番号 32）、*miR-191*（配列番号 33）、*miR-1290*（配列番号 34）、*miR-572*（配列番号 35）、*miR-886-3p*（配列番号 36）、*miR-320*（配列番号 37）、*miR-142-3p*（配列番号 38）、*miR-18a*（配列番号 39）、*miR-26b*（配列番号 40）、*miR-106b*（配列番号 41）、*miR-30b*（配列番号 42）、*miR-142-5p*（配列番号 43）、*miR-29c*（配列番号 44）、*let-7d*（配列番号 45）、*miR-144*（配列番号 46）、*miR-1260*（配列番号 47）、*miR-361-5p*（配列番号 48）、*miR-520e*（配列番号 49）、*miR-660*（配列番号 50）、*miR-21*（配列番号 51）、*miR-30c*（配列番号 52）、*miR-148b*（配列番号 53）、*miR-27b*（配列番号 54）、*miR-15b#*（配列番号 55）、*miR-15b*（配列番号 56）、*miR-16-1#*（配列番号 57）、*miR-17#*（配列番号 58）、*miR-22*（配列番号 59）、*miR-32*（配列番号 60）、*miR-532-5p*（配列番号 61）、*miR-101*（配列番号 62）、*miR-190*（配列番号 63）、*miR-15a#*（配列番号 64）、*miR-27a*（配列番号 65）、*miR-181a*（配列番号 66）、*miR-301a*（配列番号 67）、*miR-374a*（配列番号 68）、*miR-144#*（配列番号 69）、*miR-26a*（配列番号 70）、*miR-320B*（配列番号 71）、*let-7g*（配列番号 72）、*miR-324-5p*（配列番号 73）、*miR-19a*（配列番号 74）、*miR-20a#*（配列番号 75）、*let-7b*（配列番号 76）

、miR-422a (配列番号77)、let-7f-2# (配列番号78)、let-7g# (配列番号79)、miR-128a (配列番号80)、miR-199a-5p (配列番号81)、miR-26a-2# (配列番号82)、miR-29a# (配列番号83)、miR-329 (配列番号84)、miR-337-5p (配列番号85)、miR-369-3p (配列番号86)、miR-376a# (配列番号87)、miR-486-3p (配列番号88)、miR-20a (配列番号89)、miR-28-5p (配列番号90)、miR-148a (配列番号91)、miR-106b# (配列番号92)、let-7e (配列番号93)、miR-25 (配列番号94)、miR-656 (配列番号95)、miR-362-3p (配列番号96)、miR-340 (配列番号97)、miR-451 (配列番号98)、miR-423-5p (配列番号99)、miR-652 (配列番号100)、miR-127-3p (配列番号101)、miR-495 (配列番号102)、miR-328 (配列番号103)、miR-590-5p (配列番号104)、miR-103 (配列番号105)、miR-19b (配列番号106)、miR-324-3p (配列番号107)、miR-145# (配列番号108)、miR-199a-3p (配列番号109)、miR-598 (配列番号110)、miR-151-5P (配列番号111)、miR-130a (配列番号112)、miR-502-3p (配列番号113)、miR-136# (配列番号114)、miR-194 (配列番号115)、miR-221 (配列番号116)、miR-22# (配列番号117)、miR-93 (配列番号118)、miR-335 (配列番号119)、miR-24-2# (配列番号120)、miR-130b (配列番号121)、miR-99b (配列番号122)、miR-195 (配列番号123)、miR-411 (配列番号124)、miR-29b (配列番号125)、miR-576-3p (配列番号126)、miR-340# (配列番号127)、miR-148b# (配列番号128)、miR-212 (配列番号129)、miR-152 (配列番号130)、miR-143 (配列番号131)、miR-7 (配列番号132)、miR-543 (配列番号133)、miR-30d# (配列番号134)、miR-213 (配列番号135)、miR-126# (配列番号136)、miR-1197 (配列番号137)、miR-1255B (配列番号138)、miR-154# (配列番号139)、miR-196b (配列番号140)、miR-21# (配列番号141)、miR-335# (配列番号142)、miR-33a# (配列番号143)、miR-374a# (配列番号144)、miR-381 (配列番号145)、miR-409-5p (配列番号146)、miR-411# (配列番号147)、miR-548J (配列番号148)、miR-551b (配列番号149)、miR-616 (配列番号150)、miR-638 (配列番号151)、miR-664 (配列番号152)、miR-889 (配列番号153)、miR-29c# (配列番号154)、let-7a# (配列番号155)、miR-106a (配列番号156)、miR-1227 (配列番号157)、miR-128 (配列番号158)、miR-132 (配列番号159)、miR-140-5p (配列番号160)、miR-141 (配列番号161)、miR-17 (配列番号162)、miR-185 (配列番号163)、miR-30a-5p (配列番号164)、miR-30d (配列番号165)、miR-34a (配列番号166)、miR-378 (配列番号167)、miR-425 (配列番号168)、miR-429 (配列番号169)、miR-579 (配列番号170)、miR-523 (配列番号171)、miR-551b# (配列番号172)、let-7a (配列番号173)、let-7f (配列番号174)、miR-107 (配列番号175)、miR-125a-5p (配列番号176)、miR-181a-2# (配列番号177)、miR-19b-1# (配列番号178)、miR-200c (配列番号179)、miR-27b# (配列番号180)、miR-331-3p (配列番号181)、miR-339-5p (配列番号182)、miR-362-5p (配列番号183)、miR-370 (配列番号184)、miR-374b (配列番号185)、miR-379 (配列番号186)、miR-454 (配列番号187)、miR-520a-3p (配列番号188)、miR-53

9 (配列番号 189)、miR-758 (配列番号 190)、miR-766 (配列番号 191)、miR-9 (配列番号 192)、miR-98 (配列番号 193)、miR-668 (配列番号 194)、miR-1256 (配列番号 195)、miR-299-5p (配列番号 196)、miR-1183 (配列番号 197)、miR-1233 (配列番号 198)、miR-1247 (配列番号 199)、miR-1249 (配列番号 200)、miR-1270 (配列番号 201)、miR-1274A (配列番号 202)、miR-1275 (配列番号 203)、miR-1298 (配列番号 204)、miR-135b (配列番号 205)、miR-138 (配列番号 206)、miR-145 (配列番号 207)、miR-15a (配列番号 208)、miR-181c (配列番号 209)、miR-186 (配列番号 210)、miR-18a# (配列番号 211)、miR-193a-3p (配列番号 212)、miR-199b-5p (配列番号 213)、miR-200a (配列番号 214)、miR-205 (配列番号 215)、miR-20b (配列番号 216)、miR-214 (配列番号 217)、miR-214# (配列番号 218)、miR-218 (配列番号 219)、miR-220b (配列番号 220)、miR-223 (配列番号 221)、miR-23b (配列番号 222)、miR-30a-3p (配列番号 223)、miR-30e-3p (配列番号 224)、miR-326 (配列番号 225)、miR-346 (配列番号 226)、miR-431 (配列番号 227)、miR-450a (配列番号 228)、miR-450b-5p (配列番号 229)、miR-455-5p (配列番号 230)、miR-487a (配列番号 231)、miR-493 (配列番号 232)、miR-494 (配列番号 233)、miR-501-5p (配列番号 234)、miR-505# (配列番号 235)、miR-511 (配列番号 236)、miR-518d-3p (配列番号 237)、miR-518e (配列番号 238)、miR-518f (配列番号 239)、miR-548c-3p (配列番号 240)、miR-570 (配列番号 241)、miR-571 (配列番号 242)、miR-577 (配列番号 243)、miR-618 (配列番号 244)、miR-744# (配列番号 245)、miR-769-5p (配列番号 246)、miR-885-5p (配列番号 247)、miR-892b (配列番号 248)、miR-9# (配列番号 249)、miR-95 (配列番号 250)、またはそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 48 または項目 49 に記載の方法。

(項目 51)

少なくとも 2 つの異なるマイクロ RNA のレベルまたは発現パターンが検出される、項目 48 または項目 49 に記載の方法。

(項目 52)

少なくとも 10 個の異なるマイクロ RNA の前記レベルまたは発現パターンが検出される、項目 48 または項目 49 に記載の方法。

(項目 53)

少なくとも 20 個の異なるマイクロ RNA の前記レベルまたは発現パターンが検出される、項目 48 または項目 49 に記載の方法。

(項目 54)

前記試料は、全血、血清、血漿、エキソソーム、および単離された微小胞からなる群から選択される、項目 49 に記載の方法。

(項目 55)

前記治療剤は、前記対象において、1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上の前記マイクロ RNA の活性または発現レベルを減少させるオリゴヌクレオチドである、項目 47 ~ 54 のいずれかに記載の方法。

(項目 56)

前記治療剤は、前記対象において、1 つ、2 つ、3 つ、4 つ、5 つ、6 つ、7 つ、またはそれ以上の前記マイクロ RNA の活性または発現レベルを増加させるオリゴヌクレオチドである、項目 47 ~ 54 のいずれかに記載の方法。

(項目 57)

前記治療剤は、抗線維化剤である、項目47～54のいずれかに記載の方法。

(項目58)

前記抗線維化剤は、ビルフェニドンである、項目57に記載の方法。

(項目59)

前記治療剤は、ステロイド(プレドニゾロンを含むが、これに限定されない)、細胞毒性剤(アザチオプリンおよびシクロホスファミドを含むが、これらに限定されない)、バルドキソロン、LPA作動薬(AM152を含むが、これに限定されない); Torisel(テムシロリムス); PI3K阻害剤; ペントラキシンまたは血清アミロイドP(ペントラキシン2(PTX-2もしくはPRM-151)を含むが、これに限定されない); MEK阻害剤(ARRY-162およびARRY-300を含むが、これらに限定されない); p38阻害剤; PAI-1阻害剤(Tiplaxtininを含むが、これに限定されない); トランスフォーミング増殖因子(TGF-)の活性を減少させる薬剤(GC-1008(Genzyme/MedImmune); レルデリムマブ(CAT-152; Trabio, Cambridge Antibody); メテリムマブ(CAT-192, Cambridge Antibody); LY-2157299(Eli Lilly); ACU-HTR-028(Opko Health)を含むがこれに限定されない)(1つ以上のTGF-アイソフォームを標的とする抗体、TGF-受容体キナーゼTGFBR1(ALK5)およびTGFBR2の阻害剤、ならびに受容体後のシグナル伝達経路の調節因子を含む); ケモカイン受容体シグナル伝達; エンドセリン受容体AおよびBの両方を標的とする阻害剤ならびにエンドセリン受容体Aを選択的に標的とする阻害剤を含むエンドセリン受容体遮断薬(アンプリセンタン; アボセンタン; ポセンタン; クラゾセンタン; ダルセンタン; BQ-153; FR-139317、L-744453; マシテンタン; PD-145065; PD-156252; PD163610; PS-433540; S-0139; シタキセンタンナトリウム; TBC-3711; ジボテンタンを含むが、これらに限定されない); 結合組織成長因子(CTGF)の活性を減少させる薬剤(FG-3019、FibroGenを含むがこれらに限定されない)(および他のCTGF中和抗体を含む); マトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)阻害剤(MMPI-12、PUP-1、およびチガボチドリフルテートを含むが、これらに限定されない); 限定されないが、エルロチニブ、ゲフィチニブ、BMS-690514、セツキシマブ、EGF受容体を標的とする抗体、EGF受容体キナーゼの阻害剤、および受容体後のシグナル伝達経路の調節因子を含む上皮増殖因子受容体(EGFR)の活性を減少させる薬剤; 血小板由来増殖因子(PDGF)の活性を減少させる薬剤(イマチニブメシル酸塩(Novartis)を含むが、これに限定されない)(PDGF中和抗体、PDGF受容体(PDGFR)を標的とする抗体、PDGFRキナーゼ活性の阻害剤、および受容体後のシグナル伝達経路も含む); 血管内皮増殖因子(VEGF)の活性を減少させる薬剤(アキシチニブ、ベパシズマブ、BIBF-1120、CDP-791、CT-322、IMC-18F1、PTC-299、およびラムシルマブを含むが、これらに限定されない)(VEGF中和抗体、VEGF受容体1(VEGFR1、Flt-1)およびVEGF受容体2(VEGFR2、KDR)を標的とする抗体、ならびにVEGFを中和させるVEGFR1(sFlt)およびその誘導体の可溶型、ならびにVEGF受容体キナーゼ活性の阻害剤も含む); 血管内皮増殖因子、線維芽細胞増殖因子、および血小板由来増殖因子のための受容体キナーゼを阻害するBIBF-1120等の複数の受容体キナーゼの阻害剤; インテグリンの機能に干渉する薬剤(STX-100およびIMGN-388を含むが、これらに限定されない)(インテグリンを標的とする抗体も含む); IL-4(AER-001、AMG-317、APG-201、およびsIL-4Rを含むが、これらに限定されない)ならびにIL-13(AER-001、AMG-317、アンルキンズマブ、CAT-354、シントレデキンベスドトクス、MK-6105、QAX-576、SB-313、SL-102、およびTNX-650を含むが、これらに限定されない)の線維化促進活性に干渉する薬剤(サイトカインに対する中和抗体、IL-4受容体またはIL-13受容体を標的とする抗体、IL-4およびIL-13

の両方に結合して中和することが報告されている I L - 4 受容体またはその誘導体の可溶型、I L - 1 3 の全部または一部を含むキメラタンパク質、J A K - S T A T キナーゼ経路を通してシグナル伝達する毒素、特にシュードモナス内毒素のいずれかも含む) ; m T o r の阻害剤 ( A P - 2 3 5 7 3 またはラパマイシンを含むが、これに限定されない) を含む上皮間葉転換に干渉する薬剤 ; テトラチオモリブデン酸塩等の銅のレベルを減少させる薬剤 ; N - アセチルシステインおよびテトラチオモリブデン酸塩を含む酸化ストレスを減少させる薬剤 ; ならびにインターフェロン 、ホスホジエステラーゼ 4 ( P D E 4 ) の阻害剤 ( ロフルミラストを含むが、これに限定されない) ; ホスホジエステラーゼ 5 ( P D E 5 ) の阻害剤 ( ミロデナフィル、P F - 4 4 8 0 6 8 2 、シルデナフィルクエン酸塩、S L x - 2 1 0 1 、タダラフィル、ウデナフィル、U K - 3 6 9 0 0 3 、バルデナフィル、およびザプリナストを含むが、これらに限定されない) ; あるいはシクロオキシゲナーゼおよび 5 - リボキシゲナーゼ阻害剤 ( ジロートンを含むが、これに限定されない) を含むアラキドン酸経路の調節剤、プロリン水酸化酵素阻害剤 ( 1 0 1 6 5 4 8 、C G - 0 0 8 9 、F G - 2 2 1 6 、F G - 4 4 9 7 、F G - 5 6 1 5 、F G - 6 5 1 3 、フィブロスタチン A ( T a k e d a ) 、ルフィロニル、P - 1 8 9 4 B 、およびサフィロニルを含むが、これらに限定されない) ならびにペルオキシソーム増殖剤活性化受容体 ( P P A R ) - 作動薬 ( ピオグリタゾンおよびロシグリタゾンを含むが、これらに限定されない) を含む組織リモデリングまたは線維症を減少させる化合物、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 4 7 ~ 5 4 のいずれかに記載の方法。

( 項目 6 0 )

特発性肺線維症 ( I P F ) を有する対象の診断において使用されるキットであって、m i R - 1 5 5 ( 配列番号 1 ) 、m i R - 7 6 7 - 3 p ( 配列番号 2 ) 、m i R - 1 3 0 3 ( 配列番号 3 ) 、m i R - 5 7 4 - 3 p ( 配列番号 4 ) 、m i R - 1 0 b # ( 配列番号 5 ) 、m i R - 8 7 5 - 5 p ( 配列番号 6 ) 、m i R - 2 9 a ( 配列番号 7 ) 、m i R - 3 7 5 ( 配列番号 8 ) 、m i R - 3 4 2 - 3 p ( 配列番号 9 ) 、m i R - 1 9 7 ( 配列番号 1 0 ) 、m i R - 6 6 3 B ( 配列番号 1 1 ) 、m i R - 1 9 3 b ( 配列番号 1 2 ) 、m i R - 3 4 a # ( 配列番号 1 3 ) 、m i R - 5 4 8 a - 3 p ( 配列番号 1 4 ) 、m i R - 3 3 8 - 5 P ( 配列番号 1 5 ) 、m i R - 2 2 2 ( 配列番号 1 6 ) 、m i R - 5 2 0 D - 3 P ( 配列番号 1 7 ) 、m i R - 3 4 5 ( 配列番号 1 8 ) 、m i R - 9 9 b # ( 配列番号 1 9 ) 、m i R - 1 2 4 4 ( 配列番号 2 0 ) 、m i R - 1 4 6 a ( 配列番号 2 1 ) 、m i R - 1 2 2 ( 配列番号 2 2 ) 、m i R - 2 0 6 ( 配列番号 2 3 ) 、m i R - 1 4 6 b - 5 p ( 配列番号 2 4 ) 、m i R - 1 3 0 0 ( 配列番号 2 5 ) 、m i R - 2 8 - 3 p ( 配列番号 2 6 ) 、m i R - 1 5 0 ( 配列番号 2 7 ) 、m i R - 2 0 2 ( 配列番号 2 8 ) 、m i R - 6 3 6 ( 配列番号 2 9 ) 、m i R - 2 7 a # ( 配列番号 3 0 ) 、m i R - 3 2 3 - 3 p ( 配列番号 3 1 ) 、m i R - 5 2 0 c - 3 p ( 配列番号 3 2 ) 、m i R - 1 9 1 ( 配列番号 3 3 ) 、m i R - 1 2 9 0 ( 配列番号 3 4 ) 、m i R - 5 7 2 ( 配列番号 3 5 ) 、m i R - 8 8 6 - 3 p ( 配列番号 3 6 ) 、m i R - 3 2 0 ( 配列番号 3 7 ) 、m i R - 1 4 2 - 3 p ( 配列番号 3 8 ) 、m i R - 1 8 a ( 配列番号 3 9 ) 、m i R - 2 6 b ( 配列番号 4 0 ) 、m i R - 1 0 6 b ( 配列番号 4 1 ) 、m i R - 3 0 b ( 配列番号 4 2 ) 、m i R - 1 4 2 - 5 p ( 配列番号 4 3 ) 、m i R - 2 9 c ( 配列番号 4 4 ) 、l e t - 7 d ( 配列番号 4 5 ) 、m i R - 1 4 4 ( 配列番号 4 6 ) 、m i R - 1 2 6 0 ( 配列番号 4 7 ) 、m i R - 3 6 1 - 5 p ( 配列番号 4 8 ) 、m i R - 5 2 0 e ( 配列番号 4 9 ) 、m i R - 6 6 0 ( 配列番号 5 0 ) 、m i R - 2 1 ( 配列番号 5 1 ) 、m i R - 3 0 c ( 配列番号 5 2 ) 、m i R - 1 4 8 b ( 配列番号 5 3 ) 、m i R - 2 7 b ( 配列番号 5 4 ) 、m i R - 1 5 b # ( 配列番号 5 5 ) 、m i R - 1 5 b ( 配列番号 5 6 ) 、m i R - 1 6 - 1 # ( 配列番号 5 7 ) 、m i R - 1 7 # ( 配列番号 5 8 ) 、m i R - 2 2 ( 配列番号 5 9 ) 、m i R - 3 2 ( 配列番号 6 0 ) 、m i R - 5 3 2 - 5 p ( 配列番号 6 1 ) 、m i R - 1 0 1 ( 配列番号 6 2 ) 、m i R - 1 9 0 ( 配列番号 6 3 ) 、m i R - 1 5 a # ( 配列番号 6 4 ) 、m i R - 2 7 a ( 配列番号 6 5 ) 、m i R - 1 8 1 a ( 配列番号 6 6 ) 、m i R - 3 0 1 a ( 配列番号 6 7 ) 、m i R - 3 7 4 a ( 配列番号 6 8 ) 、m i R - 1 4 4 # ( 配列番号

69)、miR-26a(配列番号70)、miR-320B(配列番号71)、let-7g(配列番号72)、miR-324-5p(配列番号73)、miR-19a(配列番号74)、miR-20a#(配列番号75)、let-7b(配列番号76)、miR-422a(配列番号77)、let-7f-2#(配列番号78)、let-7g#(配列番号79)、miR-128a(配列番号80)、miR-199a-5p(配列番号81)、miR-26a-2#(配列番号82)、miR-29a#(配列番号83)、miR-329(配列番号84)、miR-337-5p(配列番号85)、miR-369-3p(配列番号86)、miR-376a#(配列番号87)、miR-486-3p(配列番号88)、miR-20a(配列番号89)、miR-28-5p(配列番号90)、miR-148a(配列番号91)、miR-106b#(配列番号92)、let-7e(配列番号93)、miR-25(配列番号94)、miR-656(配列番号95)、miR-362-3p(配列番号96)、miR-340(配列番号97)、miR-451(配列番号98)、miR-423-5p(配列番号99)、miR-652(配列番号100)、miR-127-3p(配列番号101)、miR-495(配列番号102)、miR-328(配列番号103)、miR-590-5p(配列番号104)、miR-103(配列番号105)、miR-19b(配列番号106)、miR-324-3p(配列番号107)、miR-145#(配列番号108)、miR-199a-3p(配列番号109)、miR-598(配列番号110)、miR-151-5P(配列番号111)、miR-130a(配列番号112)、miR-502-3p(配列番号113)、miR-136#(配列番号114)、miR-194(配列番号115)、miR-221(配列番号116)、miR-22#(配列番号117)、miR-93(配列番号118)、miR-335(配列番号119)、miR-24-2#(配列番号120)、miR-130b(配列番号121)、miR-99b(配列番号122)、miR-195(配列番号123)、miR-411(配列番号124)、miR-29b(配列番号125)、miR-576-3p(配列番号126)、miR-340#(配列番号127)、miR-148b#(配列番号128)、miR-212(配列番号129)、miR-152(配列番号130)、miR-143(配列番号131)、miR-7(配列番号132)、miR-543(配列番号133)、miR-30d#(配列番号134)、miR-213(配列番号135)、miR-126#(配列番号136)、miR-1197(配列番号137)、miR-1255B(配列番号138)、miR-154#(配列番号139)、miR-196b(配列番号140)、miR-21#(配列番号141)、miR-335#(配列番号142)、miR-33a#(配列番号143)、miR-374a#(配列番号144)、miR-381(配列番号145)、miR-409-5p(配列番号146)、miR-411#(配列番号147)、miR-548J(配列番号148)、miR-551b(配列番号149)、miR-616(配列番号150)、miR-638(配列番号151)、miR-664(配列番号152)、miR-889(配列番号153)、miR-29c#(配列番号154)、let-7a#(配列番号155)、miR-106a(配列番号156)、miR-1227(配列番号157)、miR-128(配列番号158)、miR-132(配列番号159)、miR-140-5p(配列番号160)、miR-141(配列番号161)、miR-17(配列番号162)、miR-185(配列番号163)、miR-30a-5p(配列番号164)、miR-30d(配列番号165)、miR-34a(配列番号166)、miR-378(配列番号167)、miR-425(配列番号168)、miR-429(配列番号169)、miR-579(配列番号170)、miR-523(配列番号171)、miR-551b#(配列番号172)、let-7a(配列番号173)、let-7f(配列番号174)、miR-107(配列番号175)、miR-125a-5p(配列番号176)、miR-181a-2#(配列番号177)、miR-19b-1#(配列番号178)、miR-200c(配列番号179)、miR-27b#(配列番号180)、miR-331-3p(配列番号181)、miR-339-5p(配列番号182)

)、miR-362-5p(配列番号183)、miR-370(配列番号184)、miR-374b(配列番号185)、miR-379(配列番号186)、miR-454(配列番号187)、miR-520a-3p(配列番号188)、miR-539(配列番号189)、miR-758(配列番号190)、miR-766(配列番号191)、miR-9(配列番号192)、miR-98(配列番号193)、miR-668(配列番号194)、miR-1256(配列番号195)、miR-299-5p(配列番号196)、miR-1183(配列番号197)、miR-1233(配列番号198)、miR-1247(配列番号199)、miR-1249(配列番号200)、miR-1270(配列番号201)、miR-1274A(配列番号202)、miR-1275(配列番号203)、miR-1298(配列番号204)、miR-135b(配列番号205)、miR-138(配列番号206)、miR-145(配列番号207)、miR-15a(配列番号208)、miR-181c(配列番号209)、miR-186(配列番号210)、miR-18a#(配列番号211)、miR-193a-3p(配列番号212)、miR-199b-5p(配列番号213)、miR-200a(配列番号214)、miR-205(配列番号215)、miR-20b(配列番号216)、miR-214(配列番号217)、miR-214#(配列番号218)、miR-218(配列番号219)、miR-220b(配列番号220)、miR-223(配列番号221)、miR-23b(配列番号222)、miR-30a-3p(配列番号223)、miR-30e-3p(配列番号224)、miR-326(配列番号225)、miR-346(配列番号226)、miR-431(配列番号227)、miR-450a(配列番号228)、miR-450b-5p(配列番号229)、miR-455-5p(配列番号230)、miR-487a(配列番号231)、miR-493(配列番号232)、miR-494(配列番号233)、miR-501-5p(配列番号234)、miR-505#(配列番号235)、miR-511(配列番号236)、miR-518d-3p(配列番号237)、miR-518e(配列番号238)、miR-518f(配列番号239)、miR-548c-3p(配列番号240)、miR-570(配列番号241)、miR-571(配列番号242)、miR-577(配列番号243)、miR-618(配列番号244)、miR-744#(配列番号245)、miR-769-5p(配列番号246)、miR-885-5p(配列番号247)、miR-892b(配列番号248)、miR-9#(配列番号249)、miR-95(配列番号250)、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される1つ以上のマイクロRNAに特異的にハイブリダイズする1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、もしくはそれ以上のプローブ、またはそれらを特異的に増幅するプライマーを含む、キット。

(項目61)

項目1～46に記載の方法のいずれかを行うように適合される、診断試験システム。

(項目62)

前記対象の血液試料における特発性肺線維症(IPF)の診断と相関する1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、6つ、7つ、またはそれ以上のマイクロRNAの活性またはレベルを含む試験結果を得るための手段と、1つ以上の個々の血液試料に関する試験結果を収集および追跡するための手段と、1つ以上のマイクロRNAの前記活性またはレベルを所定の基準と比較するための手段と、前記1つ以上のマイクロRNAの前記活性またはレベルが前記所定の基準を満たしているかまたは超えているかどうかを報告するための手段と、を含む、項目61に記載の診断試験システム。

(項目63)

項目1～46に記載の方法のいずれかのステップを行うために、コンピュータ可読媒体において具現化されるコンピュータ実行可能命令を含む、コンピュータプログラム製品。