

【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25年3月28日(2013.3.28)

【公表番号】特表2012-522508(P2012-522508A)

【公表日】平成24年9月27日(2012.9.27)

【年通号数】公開・登録公報2012-039

【出願番号】特願2012-503638(P2012-503638)

【国際特許分類】

C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 M	1/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)

【F I】

C 1 2 Q	1/68	A
C 1 2 N	15/00	F
C 1 2 M	1/00	A
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	31/7105	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 P	37/02	

【手続補正書】

【提出日】平成25年2月5日(2013.2.5)

【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】

被験体の生体試料中の少なくとも1種のマイクロRNA(miR)遺伝子産物の発現レベルを、シェーグレン症候群の指標とするための方法であって、前記少なくとも1種のmiR遺伝子産物がmiR-150、ebv-miR-BART13、ebv-miR-BART19、miR-768-3p、miR-574、miR-513、miR-188、miR-202、hcmv-miR-US4、miR-565、miR-509、miR-154、miR-99b、miR-564、miR-30bまたはmiR-409-3p遺伝子産物であり、ここで、

前記被験体の前記生体試料における、対照と比較したmiR-150の前記レベルの上昇、ebv-miR-BART13の前記レベルの上昇、ebv-miR-BART19の前記レベルの上昇、miR-768-3pの前記レベルの上昇、miR-574の前記レベルの低下、miR-513の前記レベルの上昇、miR-188の前記レベルの上昇、miR-202の前記レベルの上昇、hcmv-miR-US4の前記レベルの上昇、miR-565の前記レベルの上昇、miR-509の前記レベルの上昇、miR-154の前記レベルの上昇、miR-99bの前記レベルの上昇、miR-564の前記レベルの上昇

ルの上昇、m i R - 3 0 b の前記レベルの上昇またはm i R - 4 0 9 - 3 p の前記レベルの上昇、またはそれらの組合せは、シェーグレン症候群を示し、ここで前記上昇または低下が診断上有意な量の上昇または低下である、方法。

【請求項 2】

前記m i R 遺伝子産物の前記レベルにおける前記診断上有意な上昇または低下が少なくとも2倍である、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

前記対照と比較して、前記被験体の前記生体試料において、m i R - 1 5 0 が少なくとも3 2 倍増加する、e b v - m i R - B A R T 1 3 が少なくとも7倍増加する、e b v - m i R - B A R T 1 9 が少なくとも4 5 倍増加する、m i R - 7 6 8 - 3 p が少なくとも3倍増加する、m i R - 5 7 4 が少なくとも4倍減少する、m i R - 5 1 3 が少なくとも6倍増加する、m i R - 1 8 8 が少なくとも2倍増加する、m i R - 2 0 2 が少なくとも2倍増加する、h c m v - m i R - U S 4 が少なくとも2倍増加する、m i R - 5 6 5 が少なくとも6倍増加する、m i R - 5 0 9 が少なくとも2倍増加する、m i R - 1 5 4 が少なくとも2倍増加する、m i R - 9 9 b が少なくとも2倍増加する、m i R - 5 6 4 が少なくとも6倍増加する、m i R - 3 0 b が少なくとも3倍増加する、またはm i R - 4 0 9 - 3 p が少なくとも2倍増加する、またはそれらの組合せである、請求項1または請求項2に記載の方法。

【請求項 4】

前記対照と比較して、前記被験体の前記生体試料において、m i R - 1 5 0 が少なくとも3 8 倍増加する、e b v - m i R - B A R T 1 3 が少なくとも2 1 倍増加する、e b v - m i R - B A R T 1 9 が少なくとも9 2 倍増加する、m i R - 7 6 8 - 3 p が少なくとも3倍増加する、m i R - 5 7 4 が少なくとも2倍減少する、m i R - 5 1 3 が少なくとも1 6 倍増加する、m i R - 1 8 8 が少なくとも7倍増加する、m i R - 2 0 2 が少なくとも5倍増加する、h c m v - m i R - U S 4 が少なくとも6倍増加する、m i R - 5 6 5 が少なくとも7倍増加する、m i R - 5 0 9 が少なくとも1 8 倍増加する、m i R - 1 5 4 が少なくとも3倍増加する、m i R - 9 9 b が少なくとも5倍増加する、m i R - 5 6 4 が少なくとも2 9 倍増加する、m i R - 3 0 b が少なくとも4倍増加する、またはm i R - 4 0 9 - 3 p が少なくとも3倍増加する、またはそれらの組合せである、請求項1または請求項2に記載の方法。

【請求項 5】

前記生体試料が唾液腺である、請求項1から4までのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記唾液腺が小唾液腺である、請求項5に記載の方法。

【請求項 7】

前記唾液腺が耳下腺唾液腺である、請求項5に記載の方法。

【請求項 8】

前記生体試料が唾液である、請求項1から4までのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記生体試料が血液、血清または血漿である、請求項1から4までのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

シェーグレン症候群を有する被験体を治療するための組成物であって、シェーグレン症候群を有する被験体において対照と比較して上方制御されるm i R 遺伝子産物の発現を阻害する作用剤の治療有効量、またはシェーグレン症候群を有する前記被験体において対照と比較して下方制御される単離されたm i R 遺伝子産物の治療有効量を含む、組成物。

【請求項 11】

前記組成物が、シェーグレン症候群と診断された前記被験体に対する適切な療法または第2の適切な療法と組み合わせて提供されるものであることを特徴とする、請求項10に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記療法が、唾液産生を促進する作用剤を投与することを含む、請求項 1_1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

シェーグレン症候群を有する患者において対照と比較して上方制御される m i R 遺伝子産物の発現を阻害する治療有効量の作用剤、またはシェーグレン症候群を有する前記患者において対照と比較して下方制御される治療有効量の単離された m i R 遺伝子産物の使用であって、シェーグレン症候群を有する患者を治療するための薬剤の調製における使用。

【請求項 1 4】

前記上方制御される m i R 遺伝子産物が、 m i R - 1 5 0 、 e b v - m i R - B A R T 1 3 、 e b v - m i R - B A R T 1 9 、 m i R - 7 6 8 - 3 p 、 m i R - 5 1 3 、 m i R - 1 8 8 、 m i R - 2 0 2 、 h c m v - m i R - U S 4 、 m i R - 5 6 5 、 m i R - 5 0 9 、 m i R - 1 5 4 、 m i R - 9 9 b 、 m i R - 5 6 4 、 m i R - 3 0 b または m i R - 4 0 9 - 3 p 遺伝子産物である、請求項 1_3 に記載の使用。

【請求項 1 5】

m i R 遺伝子産物の発現を阻害する前記作用剤が、前記 m i R 遺伝子産物に特異的なアンチセンス化合物である、請求項 1_3 または請求項 1_4 に記載の使用。

【請求項 1 6】

前記アンチセンス化合物がアンチセンスオリゴヌクレオチド、 s i R N A またはリボザイムである、請求項 1_5 に記載の使用。

【請求項 1 7】

前記下方制御される m i R 遺伝子産物が、 m i R - 1 8 3 、 m i R - 1 8 9 、 m i R - 2 0 0 c 、 m i R - 2 2 、 m i R - 3 2 6 、 m i R - 3 2 8 、 m i R - 5 4 8 c 、 m i R - 5 7 4 、 m i R - 5 8 5 、 m i R - 7 6 8 - 5 p または m i R - 9 遺伝子産物である、請求項 1_3 に記載の使用。

【請求項 1 8】

前記下方制御される m i R 遺伝子産物が m i R - 5 7 4 遺伝子産物である、請求項 1_3 に記載の使用。

【請求項 1 9】

前記治療が、シェーグレン症候群を有する前記被験体における唾液の流れを回復させることを含む、請求項 1_3 から 1_8 までのいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2 0】

シェーグレン症候群患者の生体試料中の少なくとも 1 種の m i R 遺伝子産物の発現レベルを、病巣スコアが高いことまたは病巣スコアが低いことの指標とするための方法であって、前記少なくとも 1 種の m i R 遺伝子産物が m i R - 1 5 0 、 m i R - 7 6 8 - 3 p 、 m i R - 5 7 4 、 m i R - 5 1 3 、 m i R - 1 8 8 、 e b v - m i R - B A R T 1 9 、 m i R - 5 0 1 、 m i R - 1 2 6 * 、 m i R - 3 4 2 、 m i R - 3 3 0 、 m i R - 1 3 5 b 、 m i R - 1 4 2 - 5 p または m i R - 6 5 0 遺伝子産物であり；

(i) シェーグレン症候群を有する前記患者の前記生体試料における、対照と比較した、 m i R - 1 5 0 の前記レベルの上昇、 m i R - 7 6 8 - 3 p の前記レベルの上昇、 m i R - 5 7 4 の前記レベルの低下、 m i R - 5 1 3 の前記レベルの上昇、 m i R - 1 8 8 の前記レベルの上昇、 e b v - m i R - B A R T 1 9 の前記レベルの上昇、 m i R - 5 0 1 の前記レベルの上昇、 m i R - 1 2 6 * の前記レベルの上昇、 m i R - 3 4 2 の前記レベルの上昇、 m i R - 3 3 0 の前記レベルの上昇、 m i R - 1 3 5 b の前記レベルの上昇、 m i R - 1 4 2 - 5 p の前記レベルの上昇、または m i R - 6 5 0 の前記レベルの上昇、またはそれらの組合せは、病巣スコアが高いことを示すか；または

(i i) シェーグレン症候群を有する前記患者の前記生体試料における、対照と比較した、 m i R - 1 5 0 の前記レベルの低下、 m i R - 7 6 8 - 3 p の前記レベルの低下、 m i R - 5 7 4 の前記レベルの上昇、 m i R - 5 1 3 の前記レベルの低下、 m i R - 1 8 8 の前記レベルの低下、 e b v - m i R - B A R T 1 9 の前記レベルの低下、 m i R - 5 0

1の前記レベルの低下、m i R - 1 2 6 * の前記レベルの低下、m i R - 3 4 2 の前記レベルの低下、m i R - 3 3 0 の前記レベルの低下、m i R - 1 3 5 b の前記レベルの低下、m i R - 1 4 2 - 5 p の前記レベルの低下、またはm i R - 6 5 0 の前記レベルの低下、またはそれらの組合せは、病巣スコアが低いことを示し；

前記上昇または低下が、診断上有意な量の上昇または低下である、
方法。

【請求項 2 1】

前記少なくとも1種のm i R 遺伝子産物がm i R - 7 6 8 - 3 p 遺伝子産物、m i R - 5 7 4 遺伝子産物、またはその両方であり、前記対照と比較した、m i R - 7 6 8 - 3 p の前記レベルの上昇、m i R - 5 7 4 の前記レベルの低下、またはその両方は、病巣スコアが高いことを示す、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記対照が健康な被験体由来の生体試料である、請求項 1 から 9 および 2 0 ~ 2 1 までのいずれか一項に記載の方法、請求項 1 0 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の組成物、または請求項 1 3 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 0】

被験体の生体試料中の、病巣スコアが高いことまたは病巣スコアが低いことに関連付けられる少なくとも1種のm i R 遺伝子産物のレベルを測定することによって、シェーグレン症候群患者を病巣スコアが高いまたは病巣スコアが低いと診断する方法がさらに提供される。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

被験体がシェーグレン症候群を有すると診断するため、かつ／またはシェーグレン症候群を有する前記被験体を治療するための、前記被験体の生体試料中の少なくとも1種のマイクロRNA (m i R) 遺伝子産物の発現レベルの使用であって、前記少なくとも1種のm i R 遺伝子産物がm i R - 1 5 0 、e b v - m i R - B A R T 1 3 、e b v - m i R - B A R T 1 9 、m i R - 7 6 8 - 3 p 、m i R - 5 7 4 、m i R - 5 1 3 、m i R - 1 8 8 、m i R - 2 0 2 、h c m v - m i R - U S 4 、m i R - 5 6 5 、m i R - 5 0 9 、m i R - 1 5 4 、m i R - 9 9 b 、m i R - 5 6 4 、m i R - 3 0 b またはm i R - 4 0 9 - 3 p 遺伝子産物であり、ここで、

(i) 前記被験体の前記生体試料における、対照と比較したm i R - 1 5 0 の前記レベルの上昇、e b v - m i R - B A R T 1 3 の前記レベルの上昇、e b v - m i R - B A R T 1 9 の前記レベルの上昇、m i R - 7 6 8 - 3 p の前記レベルの上昇、m i R - 5 7 4 の前記レベルの低下、m i R - 5 1 3 の前記レベルの上昇、m i R - 1 8 8 の前記レベルの上昇、m i R - 2 0 2 の前記レベルの上昇、h c m v - m i R - U S 4 の前記レベルの上昇、m i R - 5 6 5 の前記レベルの上昇、m i R - 5 0 9 の前記レベルの上昇、m i R - 1 5 4 の前記レベルの上昇、m i R - 9 9 b の前記レベルの上昇、m i R - 5 6 4 の前記レベルの上昇、m i R - 3 0 b の前記レベルの上昇またはm i R - 4 0 9 - 3 p の前記レベルの上昇、またはそれらの組合せにより、前記被験体がシェーグレン症候群を有することが示され、ここで前記上昇または低下が診断上有意な量であり；かつ／または

(ii) シェーグレン症候群を有する前記患者において対照と比較して上方制御されるm i R 遺伝子産物の発現を阻害する作用剤を治療有効量で前記患者に投与する、またはシェーグレン症候群を有する前記患者において対照と比較して下方制御される単離されたm i R 遺伝子産物を治療有効量で前記患者に投与することによる、
使用。

(項目2)

前記(i)に記載の通りであって、前記m i R 遺伝子産物の前記レベルにおける前記診断上有意な上昇または低下が少なくとも2倍である、項目1に記載の使用。

(項目3)

前記対照と比較して、シェーグレン症候群を有する前記被験体の前記生体試料において、m i R - 1 5 0 が少なくとも32倍増加する、e b v - m i R - B A R T 1 3 が少なくとも7倍増加する、e b v - m i R - B A R T 1 9 が少なくとも45倍増加する、m i R - 7 6 8 - 3 p が少なくとも3倍増加する、m i R - 5 7 4 が少なくとも4倍減少する、m i R - 5 1 3 が少なくとも6倍増加する、m i R - 1 8 8 が少なくとも2倍増加する、m i R - 2 0 2 が少なくとも2倍増加する、h c m v - m i R - U S 4 が少なくとも2倍増加する、m i R - 5 6 5 が少なくとも6倍増加する、m i R - 5 0 9 が少なくとも2倍増加する、m i R - 1 5 4 が少なくとも2倍増加する、m i R - 9 9 b が少なくとも2倍増加する、m i R - 5 6 4 が少なくとも6倍増加する、m i R - 3 0 b が少なくとも3倍増加する、またはm i R - 4 0 9 - 3 p が少なくとも2倍増加する、またはそれらの組合せである、項目1または項目2に記載の使用。

(項目4)

前記対照と比較して、シェーグレン症候群を有する前記被験体の前記生体試料において、m i R - 1 5 0 が少なくとも38倍増加する、e b v - m i R - B A R T 1 3 が少なくとも21倍増加する、e b v - m i R - B A R T 1 9 が少なくとも92倍増加する、m i R - 7 6 8 - 3 p が少なくとも3倍増加する、m i R - 5 7 4 が少なくとも2倍減少する、m i R - 5 1 3 が少なくとも16倍増加する、m i R - 1 8 8 が少なくとも7倍増加する、m i R - 2 0 2 が少なくとも5倍増加する、h c m v - m i R - U S 4 が少なくとも6倍増加する、m i R - 5 6 5 が少なくとも7倍増加する、m i R - 5 0 9 が少なくとも18倍増加する、m i R - 1 5 4 が少なくとも3倍増加する、m i R - 9 9 b が少なくとも5倍増加する、m i R - 5 6 4 が少なくとも29倍増加する、m i R - 3 0 b が少なくとも4倍増加する、またはm i R - 4 0 9 - 3 p が少なくとも3倍増加する、またはそれらの組合せである、項目1または項目2に記載の使用。

(項目5)

前記生体試料が唾液腺である、項目1から4までのいずれか一項に記載の使用。

(項目6)

前記唾液腺が小唾液腺である、項目5に記載の使用。

(項目7)

前記唾液腺が耳下腺唾液腺である、項目5に記載の使用。

(項目8)

前記生体試料が唾液である、項目1から4までのいずれか一項に記載の使用。

(項目9)

前記生体試料が血液、血清または血漿である、項目1から4までのいずれか一項に記載の使用。

(項目10)

シェーグレン症候群と診断された前記被験体に対する適切な療法または第2の適切な療法を提供することをさらに含む、項目1から9までのいずれか一項に記載の使用。

(項目11)

前記療法が、唾液産生を促進する作用剤を投与することを含む、項目10に記載の使用。

(項目12)

前記療法がコルチコステロイドを投与することを含む、項目10に記載の使用。

(項目13)

前記療法が、免疫抑制薬を投与することを含む、項目10に記載の使用。

(項目14)

前記療法が、非ステロイド系抗炎症薬を投与することを含む、項目10に記載の使用。

(項目15)

シェーグレン症候群を有する患者において対照と比較して上方制御されるm i R 遺伝子産物の発現を阻害する治療有効量の作用剤、またはシェーグレン症候群を有する前記患者において対照と比較して下方制御される治療有効量の単離されたm i R 遺伝子産物の使用であって、シェーグレン症候群を有する患者を治療するための薬剤の調製における使用。

(項目16)

前記上方制御されるm i R 遺伝子産物が、m i R - 150、e b v - m i R - B A R T 13、e b v - m i R - B A R T 19、m i R - 768 - 3 p、m i R - 513、m i R - 188、m i R - 202、h c m v - m i R - U S 4、m i R - 565、m i R - 509、m i R - 154、m i R - 99b、m i R - 564、m i R - 30bまたはm i R - 409 - 3 p 遺伝子産物である、項目15に記載の使用。

(項目17)

m i R 遺伝子産物の発現を阻害する前記作用剤が、前記m i R 遺伝子産物に特異的なアンチセンス化合物である、項目15または項目16に記載の使用。

(項目18)

前記アンチセンス化合物がアンチセンスオリゴヌクレオチド、s i R N A またはリボザイムである、項目17に記載の使用。

(項目19)

前記下方制御されるm i R 遺伝子産物が、m i R - 183、m i R - 189、m i R - 200c、m i R - 22、m i R - 326、m i R - 328、m i R - 548c、m i R - 574、m i R - 585、m i R - 768 - 5 p またはm i R - 9 遺伝子産物である、項目15に記載の使用。

(項目20)

前記下方制御されるm i R 遺伝子産物がm i R - 574 遺伝子産物である、項目15に記載の使用。

(項目21)

前記治療が、シェーグレン症候群を有する前記被験体における唾液の流れを回復させることを含む、項目15から20までのいずれか一項に記載の使用。

(項目22)

病巣スコアが高いことまたは病巣スコアが低いことを診断するための、シェーグレン症候群患者の生体試料中の少なくとも1種のm i R 遺伝子産物の発現レベルの使用であって、前記少なくとも1種のm i R 遺伝子産物がm i R - 150、m i R - 768 - 3 p、m i R - 574、m i R - 513、m i R - 188、e b v - m i R - B A R T 19、m i R - 501、m i R - 126*、m i R - 342、m i R - 330、m i R - 135b、m i R - 142 - 5 p またはm i R - 650 遺伝子産物であり；

(i) シェーグレン症候群を有する前記患者の前記生体試料における、対照と比較した、m i R - 150 の前記レベルの上昇、m i R - 768 - 3 p の前記レベルの上昇、m i R - 574 の前記レベルの低下、m i R - 513 の前記レベルの上昇、m i R - 188 の前記レベルの上昇、e b v - m i R - B A R T 19 の前記レベルの上昇、m i R - 501 の前記レベルの上昇、m i R - 126* の前記レベルの上昇、m i R - 342 の前記レベルの上昇、m i R - 330 の前記レベルの上昇、m i R - 135b の前記レベルの上昇、m i R - 142 - 5 p の前記レベルの上昇、またはm i R - 650 の前記レベルの上昇、またはそれらの組合せにより、前記シェーグレン症候群患者の病巣スコアが高いことが示される；または

(ii) シェーグレン症候群を有する前記患者の前記生体試料における、対照と比較した、m i R - 150 の前記レベルの低下、m i R - 768 - 3 p の前記レベルの低下、m i R - 574 の前記レベルの上昇、m i R - 513 の前記レベルの低下、m i R - 188 の前記レベルの低下、e b v - m i R - B A R T 19 の前記レベルの低下、m i R - 501 の前記レベルの低下、m i R - 126* の前記レベルの低下、m i R - 342 の前記レベルの低下、m i R - 330 の前記レベルの低下、m i R - 135b の前記レベルの低下

、m i R - 1 4 2 - 5 p の前記レベルの低下、またはm i R - 6 5 0 の前記レベルの低下、またはそれらの組合せにより、前記シェーグレン症候群患者の病巣スコアが低いことが示され；

前記上昇または低下が、診断上有意な量の上昇または低下である、
使用。

(項目23)

前記少なくとも1種のm i R 遺伝子産物がm i R - 7 6 8 - 3 p 遺伝子産物、m i R - 5 7 4 遺伝子産物、またはその両方であり、前記対照と比較した、m i R - 7 6 8 - 3 p の前記レベルの上昇、m i R - 5 7 4 の前記レベルの低下、またはその両方により、前記シェーグレン症候群患者の病巣スコアが高いことが示される、項目22に記載の使用。

(項目24)

前記対照が健康な被験体由来の生体試料である、項目1から23までのいずれか一項に記載の使用。

(項目25)

シェーグレン症候群を治療するための方法、またはシェーグレン症候群患者における唾液の流れを回復させるための方法で使用するための、シェーグレン症候群を有する患者において対照と比較して上方制御されるm i R 遺伝子産物の発現を阻害する治療有効量の作用剤、またはシェーグレン症候群を有する前記患者において対照と比較して下方制御される治療有効量の単離されたm i R 遺伝子産物。

(項目26)

シェーグレン症候群を治療するための治療剤をスクリーニングするためのin vitro方法であって、(i)細胞培養物を候補作用剤と接触させるステップと；(ii)m i R - 1 5 0、e b v - m i R - B A R T 1 3、e b v - m i R - B A R T 1 9、m i R - 7 6 8 - 3 p、m i R - 5 7 4、m i R - 5 1 3、m i R - 1 8 8、m i R - 2 0 2、h c m v - m i R - U S 4、m i R - 5 6 5、m i R - 5 0 9、m i R - 1 5 4、m i R - 9 9 b、m i R - 5 6 4、m i R - 3 0 b およびm i R - 4 0 9 - 3 p 遺伝子産物から選択される少なくとも1種のm i R 遺伝子産物のレベルを測定するステップを含み、対照と比較して、m i R - 1 5 0、e b v - m i R - B A R T 1 3、e b v - m i R - B A R T 1 9、m i R - 7 6 8 - 3 p、m i R - 5 1 3、m i R - 1 8 8、m i R - 2 0 2、h c m v - m i R - U S 4、m i R - 5 6 5、m i R - 5 0 9、m i R - 1 5 4、m i R - 9 9 b、m i R - 5 6 4、m i R - 3 0 b および/またはm i R - 4 0 9 - 3 p のレベルの低下、および/またはm i R - 5 7 4 のレベルの上昇により、候補作用剤がシェーグレン症候群を治療するための治療剤であると同定される方法。

(項目27)

表1～6および表16～21のいずれか1つに列挙されているm i R 遺伝子産物から選択されるm i R 遺伝子産物と特異的にハイブリダイズする少なくとも2種のオリゴヌクレオチドを含むアレイ。

(項目28)

m i R - 1 5 0、e b v - m i R - B A R T 1 3、e b v - m i R - B A R T 1 9、m i R - 7 6 8 - 3 p、m i R - 5 7 4、m i R - 5 1 3、m i R - 1 8 8、m i R - 2 0 2、h c m v - m i R - U S 4、m i R - 5 6 5、m i R - 5 0 9、m i R - 1 5 4、m i R - 9 9 b、m i R - 5 6 4、m i R - 3 0 b およびm i R - 4 0 9 - 3 p からなる群から選択されるm i R 遺伝子産物と特異的にハイブリダイズする少なくとも2種のオリゴヌクレオチドを含む項目27に記載のアレイ。

(項目29)

被験体がシェーグレン症候群を有すると診断するための、またはシェーグレン症候群を有する被験体に対する適切な療法を選択するための、項目27または項目28に記載のアレイの使用。

(項目30)

表1～6および表16～21のいずれか1つに列挙されているm i R 遺伝子産物から選

選択されるmiR遺伝子産物に特異的な少なくとも2種のオリゴヌクレオチドプローブを含むキット。

(項目31)

miR-150、ebv-miR-BART13、ebv-miR-BART19、miR-768-3p、miR-574、miR-513、miR-188、miR-202、hcmv-miR-US4、miR-565、miR-509、miR-154、miR-99b、miR-564、miR-30bおよびmiR-409-3pからなる群から選択されるmiR遺伝子産物に特異的な少なくとも2種のオリゴヌクレオチドプローブを含む、項目30に記載のキット。