

【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29年6月1日(2017.6.1)

【公表番号】特表2016-518124(P2016-518124A)

【公表日】平成28年6月23日(2016.6.23)

【年通号数】公開・登録公報2016-038

【出願番号】特願2016-509033(P2016-509033)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/337 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 33/24 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

【 F I 】

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 Q 1/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/337

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 K 45/06

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 33/24

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/50 P

C 1 2 N 15/00 G

【手続補正書】

【提出日】平成29年4月14日(2017.4.14)

【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】

腫瘍応答性バイオマーカー mi R - 2 1 - 3 p、mi R - 1 0 1 - 5 p、mi R - 1 2 2 - 3 p、mi R - 1 9 7 - 3 p、mi R - 4 2 9、mi R - 5 0 1 - 3 p、mi R - 5 0 9 - 3 p、mi R - 5 9 8、mi R - 2 0 6、mi R - 8 8 5 - 5 p、mi R - 1 9 7

2、miR-30d-3p、miR-483-5pおよびmiR-708-3pを、結腸がんを有する患者に投与する抗腫瘍薬の投薬量の調節の指標とする方法であって、

前記患者の第1の生体試料において、前記腫瘍応答性バイオマーカのそれぞれの第1のレベルを測定すること（ここでは、前記第1の生体試料は、第1用量の抗腫瘍薬が前記患者に投与される前に得られたものである）と、

前記患者のその後の生体試料において、前記腫瘍応答性バイオマーカのそれぞれの第2のレベルを測定すること（ここでは、前記その後の生体試料は、前記第1用量の抗腫瘍薬が前記患者に投与された後に得られたものである）
を含み、

ここでは、前記第1用量の抗腫瘍薬を投与した後の前記患者のその後の生体試料において確認されたmiR-30d-3p、miR-483-5pおよびmiR-708-3pのそれぞれのレベルの低下、ならびにmiR-21-3p、miR-101-5p、miR-122-3p、miR-197-3p、miR-429、miR-501-3p、miR-509-3p、miR-598、miR-206、miR-885-5pおよびmiR-1972のそれぞれのレベルの増大は、前記患者に投与される第2用量の前記抗腫瘍薬の投薬レジメンを調節することについての指標である、前記方法。

【請求項2】

前記第1用量の抗腫瘍薬が前記患者に投与される前後に前記第1の生体試料およびその後の生体試料における対照マーカの量を測定することをさらに含み、ここでは、前記測定ステップにおける前記対照マーカのレベルの変化と比較した際の腫瘍応答性バイオマーカのそれぞれのレベルの変化が、前記第2用量の前記抗腫瘍薬が調整されるべきであることを示し、

前記対照マーカが前記腫瘍応答性バイオマーカのそれぞれと異なる、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

第1の生体試料及び第2の生体試料が、患者の血液、血漿、血清、脳脊髄液、滑液、リンパ液、唾液または尿から得られる流体試料である、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

第2の生体試料が、第1用量の抗腫瘍薬投与の直後、6時間後、12時間後、1日後、2日後、3日後、4日後、5日後、10日後、2週後、1か月後、1～3か月後、3～6か月後または6～12か月後に患者から得られたものである、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

第2用量の抗腫瘍薬を投与した後に抗腫瘍薬の治療効果が増大する、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

抗腫瘍薬がシスプラチン、ドセタキセルまたはイリノテカンを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

第2用量の抗腫瘍薬が異なる抗腫瘍薬と一緒に投与されるべきであることを特徴とする、請求項1に記載の方法。

【請求項8】

腫瘍応答性バイオマーカ-miR-21-3p、miR-101-5p、miR-122-3p、miR-197-3p、miR-429、miR-501-3p、miR-509-3p、miR-598、miR-206、miR-885-5p、miR-1972、miR-30d-3p、miR-483-5pおよびmiR-708-3pを、結腸がんを有する患者への、2つの異なる用量での少なくとも1つの抗腫瘍薬の投与の指標とする方法であって、

（a）前記患者から得られた第1の生体試料において、前記腫瘍応答性バイオマーカのそれぞれの基準レベルを測定することと、

（b）前記基準レベルが測定された後に第1用量の抗腫瘍薬が前記患者に投与された後

に前記患者から得た第2の生体試料において、前記腫瘍応答性バイオマーカーのそれぞれの第1のレベルを測定することと、

(c) 前記腫瘍応答性バイオマーカーのそれぞれの前記基準レベルと前記第1のレベルとを比較して、前記患者が前記腫瘍応答性バイオマーカーのそれぞれのレベルの低下または増大を有するかどうかを特定することと、
を含み、

ここでは、miR-30d-3p、miR-483-5pおよびmiR-708-3pのそれぞれのレベルの増大がないこと、ならびにmiR-21-3p、miR-101-5p、miR-122-3p、miR-197-3p、miR-429、miR-501-3p、miR-509-3p、miR-598、miR-206、miR-885-5pおよびmiR-1972のそれぞれのレベルの低下がないことは、前記患者に投与される第2用量の前記抗腫瘍薬の投薬レジメンを調節することの指標である、前記方法。

【請求項9】

第1の生体試料及び第2の生体試料が、患者の血液、血漿、血清、脳脊髄液、滑液、リンパ液、唾液または尿から得られる流体試料である、請求項8に記載の方法。

【請求項10】

第2の生体試料が、第1用量の抗腫瘍薬投与の直後、6時間後、12時間後、1日後、2日後、3日後、4日後、5日後、10日後、2週間後、1か月後、1～3か月後、3～6か月後または6～12か月後に患者から得られたものである、請求項8に記載の方法。

【請求項11】

第2用量の抗腫瘍薬を投与した後に抗腫瘍薬の治療効果が増大する、請求項8に記載の方法。

【請求項12】

抗腫瘍薬がシスプラチン、ドセタキセルまたはイリノテカンを含む、請求項8に記載の方法。

【請求項13】

第2用量の抗腫瘍薬が異なる抗腫瘍薬と一緒に投与されるべきであることを特徴とする、請求項8に記載の方法。

【請求項14】

結腸がん腫瘍を有する非ヒト動物宿主に候補抗腫瘍薬を投与する前後に、腫瘍応答性バイオマーカーmiR-21-3p、miR-101-5p、miR-122-3p、miR-197-3p、miR-429、miR-501-3p、miR-509-3p、miR-598、miR-206、miR-885-5p、miR-1972、miR-30d-3p、miR-483-5pおよびmiR-708-3pのそれぞれのレベルを計測することと、

前記候補抗腫瘍薬が、前記非ヒト動物宿主において、miR-30d-3p、miR-483-5pおよびmiR-708-3pのそれぞれのレベルを増大させる場合、ならびにmiR-21-3p、miR-101-5p、miR-122-3p、miR-197-3p、miR-429、miR-501-3p、miR-509-3p、miR-598、miR-206、miR-885-5pおよびmiR-1972のそれぞれのレベルを低下させる場合に、抗腫瘍薬を選択すること
を含む、少なくとも1つの抗腫瘍薬の選択方法。

【請求項15】

少なくとも1つの選択された抗腫瘍薬が組成物に製剤化される、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

(a) 結腸がん腫瘍を有する非ヒト動物宿主を提供することと、
(b) 前記非ヒト動物宿主から第1の生体試料を得ることと、
(c) 前記第1の生体試料において、前記腫瘍応答性バイオマーカーのそれぞれの基準レベルを測定することと、

- (d) 前記非ヒト動物宿主に候補抗腫瘍薬を投与することと、
- (e) 前記非ヒト動物宿主から第2の生体試料を得ることと、
- (f) 前記第2の生体試料において、前記腫瘍応答性バイオマーカーのそれぞれの第1のレベルを測定することと、
- (g) 前記腫瘍応答性バイオマーカーのそれぞれの前記基準レベルと前記第1のレベルとを比較して、前記非ヒト動物宿主が前記腫瘍応答性バイオマーカーのそれぞれのレベルの低下または増大を有するかどうかを特定することと、
- (h) 前記非ヒト動物宿主において、前記候補抗腫瘍薬の投与が mi R - 30 d - 3 p、mi R - 483 - 5 p および mi R - 708 - 3 p のそれぞれのレベルを増大させる場合、ならびに mi R - 21 - 3 p、mi R - 101 - 5 p、mi R - 122 - 3 p、mi R - 197 - 3 p、mi R - 429、mi R - 501 - 3 p、mi R - 509 - 3 p、mi R - 598、mi R - 206、mi R - 885 - 5 p および mi R - 1972 のそれぞれのレベルを低下させる場合、前記候補抗腫瘍薬を抗腫瘍薬として選択することをさらに含む、請求項14に記載の方法。

【請求項17】

結腸がん腫瘍細胞、結腸がん腫瘍組織または結腸がん腫瘍器官を非ヒト動物宿主に導入して、結腸がん腫瘍を有する前記非ヒト動物宿主を提供することをさらに含む、請求項14に記載の方法。

【請求項18】

結腸がん腫瘍が、結腸がんを有するヒト患者に由来し、前記非ヒト動物がげっ歯類である、請求項14に記載の方法。

【請求項19】

結腸がんを有する患者を治療するための組成物であって、該組成物は、抗腫瘍薬を含み、

前記組成物は、第1用量および第2用量で前記患者に投与され、

前記患者の第1の生体試料において、腫瘍応答性バイオマーカー mi R - 21 - 3 p、mi R - 101 - 5 p、mi R - 122 - 3 p、mi R - 197 - 3 p、mi R - 429、mi R - 501 - 3 p、mi R - 509 - 3 p、mi R - 598、mi R - 206、mi R - 885 - 5 p、mi R - 1972、mi R - 30 d - 3 p、mi R - 483 - 5 p および mi R - 708 - 3 p のそれぞれの第1のレベルが測定され、ここでは、前記第1の生体試料は、第1用量の前記組成物が前記患者に投与される前に得られたものであり、

前記患者のその後の生体試料において、前記腫瘍応答性バイオマーカーのそれぞれの第2のレベルが測定され、ここでは、前記その後の生体試料は、前記第1用量の前記組成物が前記患者に投与された後に得られたものであり、

前記第2用量の前記組成物は、前記腫瘍応答性バイオマーカーのそれぞれの第2のレベルが測定された後に前記患者に投与され、ここでは、前記第1用量の前記組成物を投与した後の前記患者のその後の生体試料において、mi R - 30 d - 3 p、mi R - 483 - 5 p および mi R - 708 - 3 p のそれぞれのレベルにおいて増大がないこと、ならびに mi R - 21 - 3 p、mi R - 101 - 5 p、mi R - 122 - 3 p、mi R - 197 - 3 p、mi R - 429、mi R - 501 - 3 p、mi R - 509 - 3 p、mi R - 598、mi R - 206、mi R - 885 - 5 p および mi R - 1972 のそれぞれのレベルにおいて減少がないことは、第2用量の前記組成物の投薬レジメンの調節の指標であることを特徴とする、前記組成物。

【請求項20】

結腸がんを有する患者を治療するための組成物であって、該組成物は、少なくとも1つの抗腫瘍薬を含み、

前記組成物は、第1用量および第2用量で前記患者に投与され、

前記患者から得られた第1の生体試料において、腫瘍応答性バイオマーカー mi R - 21 - 3 p、mi R - 101 - 5 p、mi R - 122 - 3 p、mi R - 197 - 3 p、mi R - 429、mi R - 501 - 3 p、mi R - 509 - 3 p、mi R - 598、mi R -

206、miR-885-5p、miR-1972、miR-30d-3p、miR-483-5pおよびmiR-708-3pのそれぞれの基準レベルが測定され、

第1用量の前記抗腫瘍薬が前記患者に投与された後に前記患者から得られた第2の生体試料における前記腫瘍応答性バイオマーカのそれぞれの第1のレベルが測定され、

前記腫瘍応答性バイオマーカのそれぞれの前記基準レベルおよび前記第1のレベルが、前記患者における前記腫瘍応答性バイオマーカのそれぞれのレベルにおける低下または増大について比較され、

miR-30d-3p、miR-483-5pおよびmiR-708-3pのそれぞれのレベルにおいて増大がないこと、ならびにmiR-21-3p、miR-101-5p、miR-122-3p、miR-197-3p、miR-429、miR-501-3p、miR-509-3p、miR-598、miR-206、miR-885-5pおよびmiR-1972のそれぞれのレベルにおいて減少がないことは、前記患者に投与される前記第2用量の前記抗腫瘍薬の投薬レジメンの調節の指標であることを特徴とする、前記組成物。

【請求項21】

結腸がんを有する患者に投与される抗腫瘍薬の投薬量を調節するための組合せ物であって、

前記組合せ物は、少なくとも1つの抗腫瘍薬と、腫瘍応答性バイオマーカ-miR-21-3p、miR-101-5p、miR-122-3p、miR-197-3p、miR-429、miR-501-3p、miR-509-3p、miR-598、miR-206、miR-885-5p、miR-1972、miR-30d-3p、miR-483-5pおよびmiR-708-3pを測定するための試薬を含み、

前記患者の第1の生体試料における前記腫瘍応答性バイオマーカのそれぞれの第1のレベルは、前記試薬によって測定され、ここで、前記第1の生体試料は、第1用量の前記抗腫瘍薬が前記患者に投与される前に得られたものであり、

前記患者のその後の生体試料における前記腫瘍応答性バイオマーカのそれぞれの第2のレベルは、前記試薬によって測定され、ここで、前記その後の生体試料は、前記第1用量の前記抗腫瘍薬が前記患者に投与された後に得られたものであり、ここで、第2の用量の前記抗腫瘍薬が前記患者に投与されるべきであり、

前記第2の用量の投薬レジメンは、miR-30d-3p、miR-483-5pおよびmiR-708-3pのそれぞれのレベルの増大、ならびにmiR-21-3p、miR-101-5p、miR-122-3p、miR-197-3p、miR-429、miR-501-3p、miR-509-3p、miR-598、miR-206、miR-885-5pおよびmiR-1972のそれぞれのレベルの低下が、前記第1用量の前記抗腫瘍薬の投与後の前記患者の前記その後の生体試料において特定されるかどうかに依存することを特徴とする、前記組合せ物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0019】

本開示の他の特徴及び利点は、以下の説明及び特許請求の範囲から明らかになるであろう。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

がんを有する患者に投与する抗腫瘍薬の投薬量の調節方法であって、

前記患者の第1の生体試料において、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカの第1のレベルを測定すること(ここでは、前記第1の試料は、第1用量の抗腫瘍薬を前記患者に投与する前に得られる)と、

前記患者のその後の生体試料において、前記少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカの第2のレベルを測定すること（ここでは、前記その後の試料は、前記第1用量の抗腫瘍薬を患者に投与した後に得られる）を含み、

その後、前記患者が第2用量の抗腫瘍薬を受け取り、前記第2用量の投薬レジメンが、前記腫瘍応答性バイオマーカのレベルの低下または増大が第1用量の抗腫瘍薬を投与した後の前記患者のその後の生体試料において確認されるかどうかに依存する、前記方法。

（項目2）

少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカを含む、項目1に記載の方法：miR-802、miR-30b-3p、miR-510、miR-622、miR-127-3p、miR-373-5p、miR-298、miR-302b-3p、miR-367-3p、miR-181b-5p、miR-518a-3p、miR-155-5p、miR-214-3p、miR-329、let-7f-5p、miR-190b、miR-503-5p、miR-92a-1-5p、miR-647、miR-153、miR-93-5p、miR-20a-5p、miR-221-3p、miR-378a-3p、miR-221-3p、miR-20a5p、miR-93-5p、miR-190、miR-153、miR-26a-2、miR-518c、miR-503、miR-337-3p、miR-518f、miR-370、miR-92a-1、miR-526b、miR-1238、miR-886-3p、miR-887、miR-23a、miR-1267、miR-621、miR-515-3p、miR-424、miR-20b、miR-202、miR-21-3p、miR-101-5p、miR-122-3p、miR-197-3p、miR-429、miR-501-3p、miR-509-3p、miR-598、miR-206、miR-885-5p、miR-1972、miR-335-3p、miR-16-5p、miR-361-5p、miR-27a-5p、miR-24-3p、miR-1260a、miR-192-5p、miR-548h-5p、miR-122-5p、miR-1208、miR-215、miR-30a-3p、miR-588、miR-10a-3p、miR-21-5p、miR-382-3p、miR-15b-3p、miR-19b-3p、miR-543、miR-1271-5p、miR-106a-5p、miR-106b-5p、miR-520h、miR-181-a2、miR-1468、miR-634、miR-885-5p、miR-376a、miR-1265、miR-623、miR-15a、miR-629、miR-30d-3p、miR-483-5p、miR-708-3p及びそれらの組み合わせ。

（項目3）

少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカのレベルが増大しない場合に、抗腫瘍薬の投薬レジメンが変えられる、項目1に記載の方法。

（項目4）

少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカを含む、項目3に記載の方法：miR-335-3p、miR-16-5p、miR-361-5p、miR-27a-5p、miR-24-3p、miR-1260a、miR-192-5p、miR-548h-5p、miR-122-5p、miR-1208、miR-215、miR-30a-3p、miR-588、miR-10a-3p、miR-21-5p、miR-382-3p、miR-15b-3p、miR-19b-3p、miR-543、miR-1271-5p、miR-106a-5p、miR-106b-5p、miR-520h、miR-181-a2、miR-1468、miR-634、miR-647、miR-885-5p、miR-376a、miR-1265、miR-623、miR-15a、miR-629、miR-30d-3p、miR-483-5p、miR-708-3p及びそれらの組み合わせ。

（項目5）

がんが肺がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカーを含む、項目3に記載の方法：miR-335-3p、miR-16-5p、miR-361-5p、miR-27a-5p、miR-24-3p、miR-1260a、miR-192-5p、miR-548h-5p、miR-122-5p、miR-1208、miR-215、miR-30a-3p、miR-588、miR-10a-3p、miR-21-5p、miR-382-3p、miR-15b-3p、miR-19b-3p、miR-543、miR-1271-5p、miR-106a-5p、miR-106b-5p、miR-520h及びそれらの組み合わせ。

(項目6)

がんが前立腺がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカーを含む、項目3に記載の方法：miR-181-a2、miR-1468、miR-634、miR-647、miR-885-5p、miR-376a、miR-1265、miR-623、miR-15a、miR-629及びそれらの組み合わせ。

(項目7)

がんが結腸がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカーを含む、項目3に記載の方法：miR-30d-3p、miR-483-5p、miR-708-3p及びそれらの組み合わせ。

(項目8)

少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーのレベルが低下しない場合に、抗腫瘍薬の投薬レジメンが変えられる、項目1に記載の方法。

(項目9)

少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカーを含む、項目8に記載の方法：miR-802、miR-30b-3p、miR-510、miR-622、miR-127-3p、miR-373-5p、miR-298、miR-302b-3p、miR-367-3p、miR-181b-5p、miR-518a-3p、miR-155-5p、miR-214-3p、miR-329、let-7f-5p、miR-190b、miR-503-5p、miR-92a-1-5p、miR-647、miR-153、miR-93-5p、miR-20a-5p、miR-221-3p、miR-378a-3p、miR-221-3p、miR-20a5p、miR-93-5p、miR-190、miR-153、miR-26a-2、miR-518c、miR-503、miR-337-3p、miR-518f、miR-370、miR-92a-1、miR-526b、miR-1238、miR-886-3p、miR-887、miR-23a、miR-1267、miR-621、miR-515-3p、miR-424、miR-20b、miR-202、miR-21-3p、miR-101-5p、miR-122-3p、miR-197-3p、miR-429、miR-501-3p、miR-509-3p、miR-598、miR-206、miR-885-5p、miR-1972及びそれらの組み合わせ。

(項目10)

がんが肺がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカーを含む、項目8に記載の方法：miR-802、miR-30b-3p、miR-510、miR-622、miR-127-3p、miR-373-5p、miR-298、miR-302b-3p、miR-367-3p、miR-181b-5p、miR-518a-3p、miR-155-5p、miR-214-3p、miR-329、let-7f-5p、miR-190b、miR-503-5p、miR-92a-1-5p、miR-647、miR-153、miR-93-5p、miR-20a-5p、miR-221-3p、miR-378a

- 3 p、mi R - 2 2 1 - 3 p、mi R - 2 0 a 5 p、mi R - 9 3 - 5 p 及びそれらの組み合わせ。

(項目 1 1)

がんが前立腺がんであり、少なくとも 1 つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも 1 つの mi R N A マーカーを含む、項目 8 に記載の方法：mi R - 1 9 0、mi R - 1 5 3、mi R - 2 6 a - 2、mi R - 5 1 8 c、mi R - 5 0 3、mi R - 3 3 7 - 3 p、mi R - 5 1 8 f、mi R - 3 7 0、mi R - 9 2 a - 1、mi R - 5 2 6 b、mi R - 1 2 3 8、mi R - 8 8 6 - 3 p、mi R - 8 8 7、mi R - 2 3 a、mi R - 1 2 6 7、mi R - 6 2 1、mi R - 5 1 5 - 3 p、mi R - 4 2 4、mi R - 2 0 b、mi R - 2 0 2 及びそれらの組み合わせ。

(項目 1 2)

がんが結腸がんであり、少なくとも 1 つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも 1 つの mi R N A マーカーを含む、項目 8 に記載の方法：mi R - 2 1 - 3 p、mi R - 1 0 1 - 5 p、mi R - 1 2 2 - 3 p、mi R - 1 9 7 - 3 p、mi R - 4 2 9、mi R - 5 0 1 - 3 p、mi R - 5 0 9 - 3 p、mi R - 5 9 8、mi R - 2 0 6、mi R - 8 8 5 - 5 p、mi R - 1 9 7 2 及びそれらの組み合わせ。

(項目 1 3)

第 1 用量の抗腫瘍薬を患者に投与する前後に対照マーカーの量を測定することをさらに含み、ここでは、前記測定ステップにおける前記対照マーカーのレベルの変化と比較した際の腫瘍応答性バイオマーカーのレベルの変化に従って、第 2 用量の前記抗腫瘍薬が調整され、

前記対照マーカーが腫瘍応答性バイオマーカーと異なる、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 4)

腫瘍が、非ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病、多発性骨髄腫、B 細胞リンパ腫、高悪性度の B 細胞リンパ腫、中悪性度の B 細胞リンパ腫、低悪性度の B 細胞リンパ腫、B 細胞急性リンパ性白血病、ホジキン病、形質細胞腫、濾胞性リンパ腫、濾胞性小分割リンパ腫、濾胞性大細胞リンパ腫、濾胞性混合型小分割リンパ腫、びまん性小分割細胞性リンパ腫、びまん性小リンパ球性リンパ腫、前リンパ球性白血病、リンパ形質細胞性リンパ腫、辺縁帯リンパ腫、粘膜関連リンパ組織リンパ腫、単球様 B 細胞リンパ腫、脾リンパ腫、ヘアリーセル白血病、びまん性大細胞型リンパ腫、縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫、リンパ腫様肉芽腫症、血管内リンパ腫、びまん性混合細胞型リンパ腫、びまん性大細胞型リンパ腫、免疫芽球性リンパ腫、パーキットリンパ腫、エイズ関連リンパ腫、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、マントル細胞リンパ腫、重鎖病、肺癌、乳癌、卵巣癌、皮膚癌、結腸癌、膀胱癌、肝癌、胃癌、前立腺がん、腎細胞癌、上咽頭癌、扁平上皮癌、甲状腺乳頭癌、子宮頸管癌及び肉腫から成る群から選択される、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 5)

第 1 の生体試料及び第 2 の生体試料が、患者の血液、血漿、血清、脳脊髄液、滑液、リンパ液、唾液または尿から得られる流体試料である、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 6)

第 2 の生体試料が、第 1 用量の抗腫瘍薬投与の直後、6 時間後、12 時間後、1 日後、2 日後、3 日後、4 日後、5 日後、10 日後、2 週後、1 か月後、1 ~ 3 か月後、3 ~ 6 か月後または 6 ~ 12 か月後に患者から得られる、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 7)

第 2 用量の抗腫瘍薬を投与した後に抗腫瘍薬の治療効果が増大する、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 8)

抗腫瘍薬がシスプラチン、ドセタキセルまたはイリノテカンを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 9)

第 2 用量の抗腫瘍薬が異なる抗腫瘍薬と一緒に投与される、項目 1 に記載の方法。

(項目 2 0)

がんを有する患者への、2つの異なる用量での少なくとも1つの抗腫瘍薬の投与方法であって、

(a) 前記患者から第1の生体試料を得ることと、

(b) 前記第1の生体試料において、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカの基準レベルを測定することと、

(c) 第1用量の抗腫瘍薬を前記患者に投与することと、

(d) 前記患者から第2の生体試料を得ることと、

(e) 前記第2の生体試料において、前記少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカの第1のレベルを測定することと、

(f) 前記腫瘍応答性バイオマーカの前記基準レベルと前記第1のレベルとを比較して、前記患者が前記少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカのレベルの低下または増大を有するかどうかを特定することと、

(g) 第2用量の抗腫瘍薬を前記患者に投与することを含み、

前記患者が前記少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカのレベルの低下または増大を有する場合、前記第2用量の投薬レジメンが変えられる、前記方法。

(項目 2 1)

少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカを含む、項目20に記載の方法：miR-802、miR-30b-3p、miR-510、miR-622、miR-127-3p、miR-373-5p、miR-298、miR-302b-3p、miR-367-3p、miR-181b-5p、miR-518a-3p、miR-155-5p、miR-214-3p、miR-329、let-7f-5p、miR-190b、miR-503-5p、miR-92a-1-5p、miR-647、miR-153、miR-93-5p、miR-20a-5p、miR-221-3p、miR-378a-3p、miR-221-3p、miR-20a5p、miR-93-5p、miR-190、miR-153、miR-26a-2、miR-518c、miR-503、miR-337-3p、miR-518f、miR-370、miR-92a-1、miR-526b、miR-1238、miR-886-3p、miR-887、miR-23a、miR-1267、miR-621、miR-515-3p、miR-424、miR-20b、miR-202、miR-21-3p、miR-101-5p、miR-122-3p、miR-197-3p、miR-429、miR-501-3p、miR-509-3p、miR-598、miR-206、miR-885-5p、miR-1972、miR-335-3p、miR-16-5p、miR-361-5p、miR-27a-5p、miR-24-3p、miR-1260a、miR-192-5p、miR-548h-5p、miR-122-5p、miR-1208、miR-215、miR-30a-3p、miR-588、miR-10a-3p、miR-21-5p、miR-382-3p、miR-15b-3p、miR-19b-3p、miR-543、miR-1271-5p、miR-106a-5p、miR-106b-5p、miR-520h、miR-181-a2、miR-1468、miR-634、miR-885-5p、miR-376a、miR-1265、miR-623、miR-15a、miR-629、miR-30d-3p、miR-483-5p、miR-708-3p及びそれらの組み合わせ。

(項目 2 2)

少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカのレベルが増大しない場合に、抗腫瘍薬の投薬レジメンが変えられる、項目20に記載の方法。

(項目 2 3)

少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカを含む、項目22に記載の方法：miR-335-3p、miR-16-5p、miR-361-5p、miR-27a-5p、miR-24-3

p、miR - 1260a、miR - 192 - 5p、miR - 548h - 5p、miR - 122 - 5p、miR - 1208、miR - 215、miR - 30a - 3p、miR - 588、miR - 10a - 3p、miR - 21 - 5p、miR - 382 - 3p、miR - 15b - 3p、miR - 19b - 3p、miR - 543、miR - 1271 - 5p、miR - 106a - 5p、miR - 106b - 5p、miR - 520h、miR - 181 - a2、miR - 1468、miR - 634、miR - 647、miR - 885 - 5p、miR - 376a、miR - 1265、miR - 623、miR - 15a、miR - 629、miR - 30d - 3p、miR - 483 - 5p、miR - 708 - 3p 及びそれらの組み合わせ。

(項目24)

がんが肺がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカーを含む、項目22に記載の方法：miR - 335 - 3p、miR - 16 - 5p、miR - 361 - 5p、miR - 27a - 5p、miR - 24 - 3p、miR - 1260a、miR - 192 - 5p、miR - 548h - 5p、miR - 122 - 5p、miR - 1208、miR - 215、miR - 30a - 3p、miR - 588、miR - 10a - 3p、miR - 21 - 5p、miR - 382 - 3p、miR - 15b - 3p、miR - 19b - 3p、miR - 543、miR - 1271 - 5p、miR - 106a - 5p、miR - 106b - 5p、miR - 520h 及びそれらの組み合わせ。

(項目25)

がんが前立腺がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカーを含む、項目22に記載の方法：miR - 181 - a2、miR - 1468、miR - 634、miR - 647、miR - 885 - 5p、miR - 376a、miR - 1265、miR - 623、miR - 15a、miR - 629 及びそれらの組み合わせ。

(項目26)

がんが結腸がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択されるmiRNAマーカーを含む、項目22に記載の方法：miR - 30d - 3p、miR - 483 - 5p、miR - 708 - 3p 及びそれらの組み合わせ。

(項目27)

少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーのレベルが低下しない場合に、抗腫瘍薬の投薬レジメンが変えられる、項目20に記載の方法。

(項目28)

少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択されるmiRNAマーカーを含む、項目27に記載の方法：miR - 802、miR - 30b - 3p、miR - 510、miR - 622、miR - 127 - 3p、miR - 373 - 5p、miR - 298、miR - 302b - 3p、miR - 367 - 3p、miR - 181b - 5p、miR - 518a - 3p、miR - 155 - 5p、miR - 214 - 3p、miR - 329、let - 7f - 5p、miR - 190b、miR - 503 - 5p、miR - 92a - 1 - 5p、miR - 647、miR - 153、miR - 93 - 5p、miR - 20a - 5p、miR - 221 - 3p、miR - 378a - 3p、miR - 221 - 3p、miR - 20a5p、miR - 93 - 5p、miR - 190、miR - 153、miR - 26a - 2、miR - 518c、miR - 503、miR - 337 - 3p、miR - 518f、miR - 370、miR - 92a - 1、miR - 526b、miR - 1238、miR - 886 - 3p、miR - 887、miR - 23a、miR - 1267、miR - 621、miR - 515 - 3p、miR - 424、miR - 20b、miR - 202、miR - 21 - 3p、miR - 101 - 5p、miR - 122 - 3p、miR - 197 - 3p、miR - 429、miR - 501 - 3p、miR - 509 - 3p、miR - 598、miR - 206、miR - 885 - 5p、miR - 1972 及びそれらの組み合わせ。

(項目29)

がんが肺がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカーを含む、項目27に記載の方法：miR-802、miR-30b-3p、miR-510、miR-622、miR-127-3p、miR-373-5p、miR-298、miR-302b-3p、miR-367-3p、miR-181b-5p、miR-518a-3p、miR-155-5p、miR-214-3p、miR-329、let-7f-5p、miR-190b、miR-503-5p、miR-92a-1-5p、miR-647、miR-153、miR-93-5p、miR-20a-5p、miR-221-3p、miR-378a-3p、miR-221-3p、miR-20a5p、miR-93-5p及びそれらの組み合わせ。

(項目30)

がんが前立腺がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカーを含む、項目27に記載の方法：miR-190、miR-153、miR-26a-2、miR-518c、miR-503、miR-337-3p、miR-518f、miR-370、miR-92a-1、miR-526b、miR-1238、miR-886-3p、miR-887、miR-23a、miR-1267、miR-621、miR-515-3p、miR-424、miR-20b、miR-202及びそれらの組み合わせ。

(項目31)

がんが結腸がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカーを含む、項目27に記載の方法：miR-21-3p、miR-101-5p、miR-122-3p、miR-197-3p、miR-429、miR-501-3p、miR-509-3p、miR-598、miR-206、miR-885-5p、miR-1972及びそれらの組み合わせ。

(項目32)

腫瘍が、非ホジキンリンパ腫、慢性リンパ性白血病、多発性骨髄腫、B細胞リンパ腫、高悪性度のB細胞リンパ腫、中悪性度のB細胞リンパ腫、低悪性度のB細胞リンパ腫、B細胞急性リンパ性白血病、ホジキン病、形質細胞腫、濾胞性リンパ腫、濾胞性小分割リンパ腫、濾胞性大細胞リンパ腫、濾胞性混合型小分割リンパ腫、びまん性小分割細胞性リンパ腫、びまん性小リンパ球性リンパ腫、前リンパ球性白血病、リンパ形質細胞性リンパ腫、辺縁帯リンパ腫、粘膜関連リンパ組織リンパ腫、単球様B細胞リンパ腫、脾リンパ腫、ヘアリーセル白血病、びまん性大細胞型リンパ腫、縦隔大細胞型B細胞リンパ腫、リンパ腫様肉芽腫症、血管内リンパ腫、びまん性混合細胞型リンパ腫、びまん性大細胞型リンパ腫、免疫芽球性リンパ腫、パーキットリンパ腫、エイズ関連リンパ腫、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、マントル細胞リンパ腫、重鎖病、肺癌、乳癌、卵巣癌、皮膚癌、結腸癌、膀胱癌、肝癌、胃癌、前立腺がん、腎細胞癌、上咽頭癌、扁平上皮癌、甲状腺乳頭癌、子宮頸管癌及び肉腫から成る群から選択される、項目20に記載の方法。

(項目33)

第1の生体試料及び第2の生体試料が、患者の血液、血漿、血清、脳脊髄液、滑液、リンパ液、唾液または尿から得られる流体試料である、項目20に記載の方法。

(項目34)

第2の生体試料が、第1用量の抗腫瘍薬投与の直後、6時間後、12時間後、1日後、2日後、3日後、4日後、5日後、10日後、2週後、1か月後、1～3か月後、3～6か月後または6～12か月後に患者から得られる、項目20に記載の方法。

(項目35)

第2用量の抗腫瘍薬を投与した後に抗腫瘍薬の治療効果が増大する、項目20に記載の方法。

(項目36)

抗腫瘍薬がシスプラチン、ドセタキセルまたはイリノテカンを含む、項目20に記載の方法。

(項目 3 7)

第 2 用量の抗腫瘍薬が異なる抗腫瘍薬と一緒に投与される、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 3 8)

腫瘍を有する非ヒト動物宿主に候補抗腫瘍薬を投与する前後に、少なくとも 1 つの腫瘍応答性バイオマーカーのレベルを計測することと、

前記候補抗腫瘍薬が、前記非ヒト動物宿主において前記少なくとも 1 つの腫瘍応答性バイオマーカーのレベルを増大または低下させる場合に、抗腫瘍薬を選択することを含む、少なくとも 1 つの抗腫瘍薬の選択方法。

(項目 3 9)

少なくとも 1 つの選択された抗腫瘍薬が組成物に製剤化される、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 0)

(a) 腫瘍を有する非ヒト動物宿主を提供することと、

(b) 前記非ヒト動物宿主から第 1 の生体試料を得ることと、

(c) 前記第 1 の生体試料において、少なくとも 1 つの腫瘍応答性バイオマーカーの基準レベルを測定することと、

(d) 前記非ヒト動物宿主に候補抗腫瘍薬を投与することと、

(e) 前記非ヒト動物宿主から第 2 の生体試料を得ることと、

(f) 前記第 2 の生体試料において、前記少なくとも 1 つの腫瘍応答性バイオマーカーの第 1 のレベルを測定することと、

(g) 前記腫瘍応答性バイオマーカーの前記基準レベルと前記第 1 のレベルとを比較して、前記患者が前記少なくとも 1 つの腫瘍応答性バイオマーカーのレベルの低下または増大を有するかどうかを特定することと、

(h) 前記非ヒト動物宿主において、前記候補抗腫瘍薬の投与が前記腫瘍応答性バイオマーカーのレベルの増大または低下をもたらす場合に、前記候補抗腫瘍薬を抗腫瘍薬として選択すること

をさらに含む、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 1)

少なくとも 1 つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも 1 つの miRNA マーカーを含む、項目 3 8 に記載の方法：miR - 802、miR - 30b - 3p、miR - 510、miR - 622、miR - 127 - 3p、miR - 373 - 5p、miR - 298、miR - 302b - 3p、miR - 367 - 3p、miR - 181b - 5p、miR - 518a - 3p、miR - 155 - 5p、miR - 214 - 3p、miR - 329、let - 7f - 5p、miR - 190b、miR - 503 - 5p、miR - 92a - 1 - 5p、miR - 647、miR - 153、miR - 93 - 5p、miR - 20a - 5p、miR - 221 - 3p、miR - 378a - 3p、miR - 221 - 3p、miR - 20a5p、miR - 93 - 5p、miR - 190、miR - 153、miR - 26a - 2、miR - 518c、miR - 503、miR - 337 - 3p、miR - 518f、miR - 370、miR - 92a - 1、miR - 526b、miR - 1238、miR - 886 - 3p、miR - 887、miR - 23a、miR - 1267、miR - 621、miR - 515 - 3p、miR - 424、miR - 20b、miR - 202、miR - 21 - 3p、miR - 101 - 5p、miR - 122 - 3p、miR - 197 - 3p、miR - 429、miR - 501 - 3p、miR - 509 - 3p、miR - 598、miR - 206、miR - 885 - 5p、miR - 1972、miR - 335 - 3p、miR - 16 - 5p、miR - 361 - 5p、miR - 27a - 5p、miR - 24 - 3p、miR - 1260a、miR - 192 - 5p、miR - 548h - 5p、miR - 122 - 5p、miR - 1208、miR - 215、miR - 30a - 3p、miR - 588、miR - 10a - 3p、miR - 21 - 5p、miR - 382 - 3p、miR - 15b - 3p、miR - 19b - 3p、miR - 543、miR - 1271 - 5p、miR - 106a - 5p、miR - 106b - 5p、miR - 520h、miR - 181

- a 2、mi R - 1 4 6 8、mi R - 6 3 4、mi R - 8 8 5 - 5 p、mi R - 3 7 6 a、mi R - 1 2 6 5、mi R - 6 2 3、mi R - 1 5 a、mi R - 6 2 9、mi R - 3 0 d - 3 p、mi R - 4 8 3 - 5 p、mi R - 7 0 8 - 3 p 及びそれらの組み合わせ。

(項 目 4 2)

少なくとも1つの腫瘍細胞特異的miRNAマーカーのレベルが増大する場合に、候補抗腫瘍薬が選択される、項目38に記載の方法。

(項 目 4 3)

少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカーを含む、項目42に記載の方法：mi R - 3 3 5 - 3 p、mi R - 1 6 - 5 p、mi R - 3 6 1 - 5 p、mi R - 2 7 a - 5 p、mi R - 2 4 - 3 p、mi R - 1 2 6 0 a、mi R - 1 9 2 - 5 p、mi R - 5 4 8 h - 5 p、mi R - 1 2 2 - 5 p、mi R - 1 2 0 8、mi R - 2 1 5、mi R - 3 0 a - 3 p、mi R - 5 8 8、mi R - 1 0 a - 3 p、mi R - 2 1 - 5 p、mi R - 3 8 2 - 3 p、mi R - 1 5 b - 3 p、mi R - 1 9 b - 3 p、mi R - 5 4 3、mi R - 1 2 7 1 - 5 p、mi R - 1 0 6 a - 5 p、mi R - 1 0 6 b - 5 p、mi R - 5 2 0 h、mi R - 1 8 1 - a 2、mi R - 1 4 6 8、mi R - 6 3 4、mi R - 6 4 7、mi R - 8 8 5 - 5 p、mi R - 3 7 6 a、mi R - 1 2 6 5、mi R - 6 2 3、mi R - 1 5 a、mi R - 6 2 9、mi R - 3 0 d - 3 p、mi R - 4 8 3 - 5 p、mi R - 7 0 8 - 3 p 及びそれらの組み合わせ。

(項 目 4 4)

がんが肺がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカーを含む、項目42に記載の方法：mi R - 3 3 5 - 3 p、mi R - 1 6 - 5 p、mi R - 3 6 1 - 5 p、mi R - 2 7 a - 5 p、mi R - 2 4 - 3 p、mi R - 1 2 6 0 a、mi R - 1 9 2 - 5 p、mi R - 5 4 8 h - 5 p、mi R - 1 2 2 - 5 p、mi R - 1 2 0 8、mi R - 2 1 5、mi R - 3 0 a - 3 p、mi R - 5 8 8、mi R - 1 0 a - 3 p、mi R - 2 1 - 5 p、mi R - 3 8 2 - 3 p、mi R - 1 5 b - 3 p、mi R - 1 9 b - 3 p、mi R - 5 4 3、mi R - 1 2 7 1 - 5 p、mi R - 1 0 6 a - 5 p、mi R - 1 0 6 b - 5 p、mi R - 5 2 0 h 及びそれらの組み合わせ。

(項 目 4 5)

がんが前立腺がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカーを含む、項目42に記載の方法：mi R - 1 8 1 - a 2、mi R - 1 4 6 8、mi R - 6 3 4、mi R - 6 4 7、mi R - 8 8 5 - 5 p、mi R - 3 7 6 a、mi R - 1 2 6 5、mi R - 6 2 3、mi R - 1 5 a、mi R - 6 2 9 及びそれらの組み合わせ。

(項 目 4 6)

がんが結腸がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカーを含む、項目42に記載の方法：mi R - 3 0 d - 3 p、mi R - 4 8 3 - 5 p、mi R - 7 0 8 - 3 p 及びそれらの組み合わせ。

(項 目 4 7)

少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーのレベルが低下する場合に、候補抗腫瘍薬が選択される、項目38に記載の方法。

(項 目 4 8)

少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカーを含む、項目47に記載の方法：mi R - 8 0 2、mi R - 3 0 b - 3 p、mi R - 5 1 0、mi R - 6 2 2、mi R - 1 2 7 - 3 p、mi R - 3 7 3 - 5 p、mi R - 2 9 8、mi R - 3 0 2 b - 3 p、mi R - 3 6 7 - 3 p、mi R - 1 8 1 b - 5 p、mi R - 5 1 8 a - 3 p、mi R - 1 5 5 - 5 p、mi R - 2 1 4 - 3 p、mi R - 3 2 9、let - 7 f - 5 p、mi R - 1 9 0 b、mi R - 5 0 3 - 5 p

、miR-92a-1-5p、miR-647、miR-153、miR-93-5p、miR-20a-5p、miR-221-3p、miR-378a-3p、miR-221-3p、miR-20a5p、miR-93-5p、miR-190、miR-153、miR-26a-2、miR-518c、miR-503、miR-337-3p、miR-518f、miR-370、miR-92a-1、miR-526b、miR-1238、miR-886-3p、miR-887、miR-23a、miR-1267、miR-621、miR-515-3p、miR-424、miR-20b、miR-202、miR-21-3p、miR-101-5p、miR-122-3p、miR-197-3p、miR-429、miR-501-3p、miR-509-3p、miR-598、miR-206、miR-885-5p、miR-1972及びそれらの組み合わせ。

(項目49)

がんが肺がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカを含む、項目47に記載の方法：miR-802、miR-30b-3p、miR-510、miR-622、miR-127-3p、miR-373-5p、miR-298、miR-302b-3p、miR-367-3p、miR-181b-5p、miR-518a-3p、miR-155-5p、miR-214-3p、miR-329、let-7f-5p、miR-190b、miR-503-5p、miR-92a-1-5p、miR-647、miR-153、miR-93-5p、miR-20a-5p、miR-221-3p、miR-378a-3p、miR-221-3p、miR-20a5p、miR-93-5p及びそれらの組み合わせ。

(項目50)

がんが前立腺がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカを含む、項目47に記載の方法：miR-190、miR-153、miR-26a-2、miR-518c、miR-503、miR-337-3p、miR-518f、miR-370、miR-92a-1、miR-526b、miR-1238、miR-886-3p、miR-887、miR-23a、miR-1267、miR-621、miR-515-3p、miR-424、miR-20b、miR-202及びそれらの組み合わせ。

(項目51)

がんが結腸がんであり、少なくとも1つの腫瘍応答性バイオマーカーが、以下から成る群から選択される少なくとも1つのmiRNAマーカを含む、項目47に記載の方法：miR-21-3p、miR-101-5p、miR-122-3p、miR-197-3p、miR-429、miR-501-3p、miR-509-3p、miR-598、miR-206、miR-885-5p、miR-1972及びそれらの組み合わせ。

(項目52)

腫瘍細胞、腫瘍組織または腫瘍器官を非ヒト動物宿主に導入して、腫瘍を有する前記非ヒト動物宿主を提供することをさらに含む、項目38に記載の方法。

(項目53)

腫瘍が、がんを有するヒト患者に由来し、非ヒト動物がげっ歯類である、項目25に記載の方法。