

【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 6 部門第 1 区分

【発行日】令和 2 年 11 月 12 日 (2020.11.12)

【公表番号】特表 2018-535394 (P2018-535394A)

【公表日】平成 30 年 11 月 29 日 (2018.11.29)

【年通号数】公開・登録公報 2018-046

【出願番号】特願 2018-514414 (P2018-514414)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/14 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 31/10 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/68 Z N A

G 0 1 N 33/53 D

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 37/08
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 19/00
A 6 1 P 9/00
A 6 1 P 5/14
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 25/02
A 6 1 P 35/02
A 6 1 P 31/20
A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 31/10
A 6 1 P 31/12
C 0 7 K 16/24

【手続補正書】

【提出日】令和2年10月2日(2020.10.2)

【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】

インターロイキン - 2 2 (I L 2 2) 2 及び / もしくはリボカイン 2 (L C N 2) の、
インターロイキン - 2 3 (I L 2 3) 媒介疾患を有する患者を、 I L 2 3 アンタゴニストを
用いて処置するか否かを決定する方法への使用であって、

前記方法が、前記患者が所定の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 閾値レベルと比較して、
または 1 つもしくは複数の対照試料中の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 レベルと比較
して、 (i) 高いもしくは増加したレベルの I L 2 2 及び / または (i i) 高いもしくは
増加したレベルの L C N 2 を前記患者から採取した 1 つまたは複数の試料中に有すると決
定される場合に、前記患者を処置すると決定することを含む、
前記使用。

【請求項 2】

インターロイキン - 2 2 (I L 2 2) 2 及び / もしくはリボカイン 2 (L C N 2) の、
インターロイキン - 2 3 (I L 2 3) 媒介疾患を有する患者を、 I L 2 3 アンタゴニストを
用いて処置するか否かを決定する方法への使用であって、

前記方法が、前記患者が所定の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 閾値レベルと比較して、
または 1 つもしくは複数の対照試料中の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 レベルと比較
して、 (i) 低いもしくは低減したレベルの I L 2 2 及び / または (i i) 低いもしくは
低減したレベルの L C N 2 を前記患者から採取した 1 つまたは複数の試料中に有すると決
定される場合に、前記患者への I L 2 3 アンタゴニストの投与を保留するまたは開始しな
いと決定することを含む、
前記使用。

【請求項 3】

インターロイキン - 2 2 (I L 2 2) 2 及び / もしくはリボカイン 2 (L C N 2) の、
インターロイキン - 2 3 (I L 2 3) 媒介疾患を有すると診断された患者を、 I L 2 3 アン
タゴニストを用いた処置のための候補として選択する方法への使用であって、

前記方法が、前記患者が所定の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 閾値レベルと比較して

、または1つもしくは複数の対照試料中のIL22及び/もしくはLCN2レベルと比較して、(i)高いもしくは増加したレベルのIL22及び/または(ii)高いもしくは増加したレベルのLCN2を前記患者から採取した1つまたは複数の試料中に有すると決定される場合に、前記患者を処置のために選択することを含む、
前記使用。

【請求項4】

前記患者が抗TNF剤を用いた処置に対して失敗、非応答性または不耐性である、請求項1-3のいずれか一項に記載の使用。

【請求項5】

前記患者から得られた前記試料のうちの1つもしくは複数におけるIL22及び/もしくはLCN2のレベルを測定することまたは前記試料中のIL22及び/もしくはLCN2のレベルを測定するように臨床検査室もしくは医療提供者に指示することならびに/または前記試料中のIL22及び/もしくはLCN2のレベルを測定するために前記患者から得られた前記1つもしくは複数の試料を臨床検査室もしくは医療提供者に提出することをさらに含む、請求項1-4のいずれか一項に記載の使用。

【請求項6】

前記患者から得られた前記1つまたは複数の試料中のIL22及び/またはLCN2のレベルを決定することをさらに含む、請求項1-5のいずれか一項に記載の使用。

【請求項7】

医療提供者に、前記患者が所定のIL22及び/もしくはLCN2閾値レベルと比較して、または1つもしくは複数の対照試料中のIL22及び/もしくはLCN2レベルと比較して、前記試料のうちの1つまたは複数において(i)高いもしくは増加したレベルのIL22及び/または(ii)高いもしくは増加したレベルのLCN2を有すると決定される場合に、IL23アンタゴニストを前記患者に投与するように、あるいは前記患者が所定のIL22及び/もしくはLCN2閾値レベルと比較して、または1つもしくは複数の対照試料中のIL22及び/もしくはLCN2レベルと比較して、前記試料のうちの1つまたは複数において(i)低いもしくは低減したレベルのIL22及び/または(ii)低いもしくは低減したレベルのLCN2を有すると決定される場合に、IL23アンタゴニストの前記患者への前記投与を保留するまたは否定するように、助言することをさらに含む、請求項1-6のいずれか一項に記載の使用。

【請求項8】

インターロイキン-22(IL22)2及び/もしくはリポカイン2(LCN2)の、インターロイキン-23(IL23)媒介疾患を有すると診断された患者におけるIL23アンタゴニストの有効性または薬力学を測定する方法への使用であって、
前記方法が、

(a)前記患者から採取した第一の試料中のIL22及び/またはLCN2のレベルを測定すること、ならびに、

(b)IL23アンタゴニストを投与された前記患者から採取された第二の試料中のIL22及び/またはLCN2のレベルを測定することを含み、

前記第一の試料中の患者のIL22及び/またはLCN2レベルと比較した前記第二の試料中のIL22及び/またはLCN2のレベルにおける減少が、前記患者が処置に応答していることを示す、

前記使用。

【請求項9】

前記第二の試料が、前記IL23アンタゴニストの投与後、1、2、4、8、12、もしくは28週間、またはその間の時に採取された試料である、請求項8に記載の使用。

【請求項10】

前記IL23アンタゴニストが、抗IL23抗体またはその抗原結合断片である、請求項1-9のいずれか一項に記載の使用。

【請求項11】

前記抗 I L 2 3 抗体またはその抗原結合断片が、I L 2 3 の p 1 9 サブユニット（配列番号 1 3 ）、I L 2 3 の p 4 0 サブユニット（配列番号 1 4 ）、または両方に結合する、請求項 1 0 に記載の使用。

【請求項 1 2】

前記抗 I L 2 3 抗体またはその抗原結合断片が、ウステキヌマブ、ブリアキヌマブ、グセルクマブ、B I - 6 5 5 0 6 6、チルドラキヌマブ（t i l d r a k i n u m a b）、L Y - 3 0 7 4 8 2 8、またはその抗原結合断片を含む、請求項 1 0 または 1 1 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 3】

前記抗 I L 2 3 抗体またはその抗原結合断片が、（ i ）配列番号 5 を含むもしくはこれからなる可変領域（V H）及び／または配列番号 6 を含むもしくはこれからなる軽鎖可変領域（V L）、あるいは（ i i ）配列番号 4 3 を含むもしくはこれからなる可変領域（V H）及び／または配列番号 4 4 を含むもしくはこれからなる軽鎖可変領域（V L）を含む、請求項 1 0 に記載の使用。

【請求項 1 4】

前記抗 I L 2 3 抗体またはその抗原結合断片が、配列番号 3 1 ～ 3 6 または配列番号 4 5 ～ 5 0 から選択される少なくとも 1 つの相補性決定領域を含む、請求項 1 0 に記載の使用。

【請求項 1 5】

前記患者が、前記 I L 2 3 媒介疾患または障害の処置のための 1 つまたは複数の追加の治療を用いて、I L 2 3 アンタゴニストまたは抗 I L 2 3 抗体もしくは抗原結合断片の投与の前、最中、後または代わりに処置されている、請求項 1 ～ 1 4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 6】

前記患者から採取された前記 1 つもしくは複数の試料及び／または前記 1 つもしくは複数の対照試料が、全血、血清、血漿、唾液、痰、気管支肺胞洗浄液、脳脊髄液、胸膜液、心膜液、腹水、滑液、上皮細胞、尿、便、皮膚、組織生検、またはそれらの組み合わせからなる群より選択される 1 つまたは複数である、請求項 1 ～ 1 5 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 7】

前記 1 つまたは複数の対照試料が、（ i ）正常な健常個体から得られた試料（1 つまたは複数）、（ i i ）非 I L 2 3 媒介疾患を有する患者から得られた試料（1 つまたは複数）、または（ i i i ）それらの組み合わせである、請求項 1 ～ 1 6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 8】

前記患者の I L 2 2 及び／または L C N 2 のレベルが、イムノアッセイにおいて測定される、請求項 1 ～ 1 7 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 9】

C C L 2 0、I L 1 7 F、I L 1 7 A / F、I L 2 3 R、I L 1 2 B、I L 6、I L 2 1、T N F、C C R 6、C C L 2 2、I L 1 R 1、I F N - 、S 1 0 0 A 1 2、D E F B - 2、D E F B - 4、I L 1、S E R P I N B 3、P I 3 / エラフィン、L L 3 7、R O R 、R O R T、I L 2 6、S 1 0 0 A 7、D E F B 1 0 3 B、及び G M - C S F からなる群より選択される 1 つまたは複数の I L 2 3 経路バイオマーカーのレベルを決定することをさらに含む、請求項 1 ～ 1 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2 0】

I L 2 2 及び／または L C N 2 の前記所定の閾値レベルが、
（ a ）I L 2 2 及び／または L C N 2 の約平均レベル、
（ b ）I L 2 2 及び／または L C N 2 の約中央値レベル、ならびに
（ c ）表 4 または 5 に記載する I L 2 2 及び／または L C N 2 の約 1 番目、2 番目、3 番目、4 番目、5 番目、6 番目、7 番目、8 番目、または 9 番目の十分位数ベースラインレ

ベル、

からなる群より選択され、これは、イムノアッセイを使用して、複数の正常な健常患者、非 I L 2 3 媒介疾患を有する患者、及び / または I L 2 3 媒介疾患を有する患者からの血清において測定される、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項いずれか一項に記載の使用。

【請求項 2 1】

前記 I L 2 3 媒介疾患または障害が、肺疾患、炎症性腸疾患、慢性炎症性皮膚疾患、炎症性疾患、自己免疫疾患、神経変性疾患、感染、または癌である、請求項 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2 2】

前記 I L 2 3 媒介疾患または障害が、喘息、I P F、C O P D、クローン病、潰瘍性大腸炎 (U C)、セリアック病、アトピー性皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎、湿疹、乾癬、円形脱毛症、掌蹠膿疱症、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、関節炎、関節リウマチ (R A)、リウマチ障害、A N C A 血管炎、ベーチェット病、自己免疫性甲状腺炎、1 型糖尿病、多発性硬化症 (M S)、シェーグレン症候群 (S S)、全身性エリテマトーデス (S L E)、アルツハイマー病、マイコバクテリア疾患、リーシュマニア症、真菌感染、ウイルス感染、胃癌、結腸直腸癌、食道癌、白血病、B 型肝炎ウイルス (H B V) 関連肝細胞癌、乳癌、肺癌、及び上咽頭癌からなる群より選択される、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2 3】

前記炎症性腸疾患が、クローン病、U C またはセリアック病である、請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 2 4】

前記患者が、C R P 5 m g / L のレベル及び / または F C P 2 5 0 μ g / g のレベル、F C P 2 0 0 μ g / g のレベル、F C P 1 5 0 μ g / g のレベル、F C P 1 0 0 μ g / g のレベル、もしくは少なくとも約 1 0 0 μ g / g ~ 少なくとも約 2 5 0 μ g / g の F C P レベルを、前記患者から採取された 1 つまたは複数の試料中に有すると決定される、請求項 2 3 に記載の使用。

【請求項 2 5】

(a) 前記所定の I L 2 2 閾値レベルが、イムノアッセイを使用して測定して、少なくとも約 7 . 9 p g / m L ~ 少なくとも約 3 1 . 4 p g / m L である、及び / または
(b) 前記所定の L C N 2 閾値レベルが、イムノアッセイを使用して測定して、少なくとも約 1 4 3 n g / m L ~ 少なくとも約 2 6 1 n g / m L である、請求項 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2 6】

(a) 前記所定の I L 2 2 閾値レベルが、イムノアッセイを使用して測定して、約 1 5 . 6 p g / m L である、及び / または
(b) 前記所定の L C N 2 閾値レベルが、イムノアッセイを使用して測定して、約 2 1 5 n g / m L である、請求項 2 5 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 3 5 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 3 5 2】

本出願は、2 0 1 5 年 9 月 1 7 日に出願された米国仮特許出願第 6 2 / 2 2 0 , 0 6 2 号の出願日の利益を主張し、当該仮出願は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

非限定的に、本発明は以下の態様を含む。

[態様 1]

患者のインターロイキン - 2 3 (I L 2 3) 媒介疾患を処置する方法であって、I L 2

3 アンタゴニストを患者に、前記患者が所定の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 閾値レベルと比較して、または 1 つもしくは複数の対照試料中の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 レベルと比較して、(i) 高いもしくは増加したレベルのインターロイキン - 2 2 (I L 2 2) 及び / または (i i) 高いもしくは増加したレベルのリボカリン 2 (L C N 2) を前記患者から採取した 1 つまたは複数の試料中に有すると決定される場合に、投与することを含む、前記方法。

[態様 2]

I L 2 3 媒介疾患を有する患者を処置する方法であって、患者への I L 2 3 アンタゴニストの前記投与を、前記患者が所定の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 閾値レベルと比較して、または 1 つもしくは複数の対照試料中の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 レベルと比較して、(i) 低いもしくは低減したレベルのインターロイキン - 2 2 (I L 2 2) 及び / または (i i) 低いもしくは低減したレベルのリボカリン 2 (L C N 2) を前記患者から採取した 1 つまたは複数の試料中に有すると決定される場合に、保留するまたは開始しないことを含む、前記方法。

[態様 3]

患者のインターロイキン - 2 3 (I L 2 3) 媒介疾患を処置する方法であって、前記患者が抗 T N F 剤を用いた処置に対して失敗、非応答性または不耐性であり、前記患者が所定の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 閾値レベルと比較して、または 1 つもしくは複数の対照試料中の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 レベルと比較して、(i) 高いもしくは増加したレベルのインターロイキン - 2 2 (I L 2 2) 及び / または (i i) 高いもしくは増加したレベルのリボカリン 2 (L C N 2) を前記患者から採取した 1 つまたは複数の試料中に有すると決定される場合に、I L 2 3 アンタゴニストを前記患者に投与することを含む、前記方法。

[態様 4]

I L 2 3 媒介疾患を有する患者を、I L - 2 3 アンタゴニストを用いて処置するか否かを決定する方法であって、前記患者が所定の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 閾値レベルと比較して、または 1 つもしくは複数の対照試料中の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 レベルと比較して、(i) 高いもしくは増加したレベルのインターロイキン - 2 2 (I L 2 2) 及び / または (i i) 高いもしくは増加したレベルのリボカリン 2 (L C N 2) を前記患者から採取した 1 つまたは複数の試料中に有すると決定される場合に、前記患者を処置すると決定することを含む、前記方法。

[態様 5]

I L 2 3 媒介疾患を有すると診断された患者を、I L 2 3 アンタゴニストを用いた処置のための候補として選択する方法であって、前記患者が所定の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 閾値レベルと比較して、または 1 つもしくは複数の対照試料中の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 レベルと比較して、(i) 高いもしくは増加したレベルのインターロイキン - 2 2 (I L 2 2) 及び / または (i i) 高いもしくは増加したレベルのリボカリン 2 (L C N 2) を前記患者から採取した 1 つまたは複数の試料中に有すると決定される場合に、前記患者を処置のために選択することを含む、前記方法。

[態様 6]

前記患者から得られた前記試料のうちの 1 つもしくは複数における I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 のレベルを測定することまたは前記試料中の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 のレベルを測定するように臨床検査室もしくは医療提供者に指示することならびに / または前記試料中の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 のレベルを測定するために前記患者から得られた前記 1 つもしくは複数の試料を臨床検査室もしくは医療提供者に提出することをさらに含む、態様 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 7]

前記患者から得られた前記 1 つまたは複数の試料中の I L 2 2 及び / または L C N 2 のレベルを決定することをさらに含む、態様 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 8]

医療提供者に、前記患者が所定の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 閾値レベルと比較して、または 1 つもしくは複数の対照試料中の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 レベルと比較して、前記試料のうちの 1 つまたは複数において (i) 高いもしくは増加したレベルの I L 2 2 及び / または (i i) 高いもしくは増加したレベルの L C N 2 を有すると決定される場合に、I L 2 3 アンタゴニストを前記患者に投与するように、あるいは前記患者が所定の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 閾値レベルと比較して、または 1 つもしくは複数の対照試料中の I L 2 2 及び / もしくは L C N 2 レベルと比較して、前記試料のうちの 1 つまたは複数において (i) 低いもしくは低減したレベルの I L 2 2 及び / または (i i) 低いもしくは低減したレベルの L C N 2 を有すると決定される場合に、I L 2 3 アンタゴニストの前記患者への前記投与を保留するまたは否定するように、助言することをさらに含む、態様 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 9]

I L 2 3 媒介疾患を有すると診断された患者における I L 2 3 アンタゴニストの有効性または薬力学を測定する方法であって、

(a) 前記患者から採取した第一の試料中の I L 2 2 及び / または L C N 2 のレベルを測定すること、

(b) I L 2 3 アンタゴニストを投与すること、ならびに

(c) 前記患者から採取した第二の試料中の I L 2 2 及び / または L C N 2 のレベルを測定することを含み、

前記第一の試料中の患者の I L 2 2 及び / または L C N 2 レベルと比較した前記第二の試料中の I L 2 2 及び / または L C N 2 のレベルにおける減少が、前記患者が処置に応答していることを示す、前記方法。

[態様 10]

前記第二の試料が、前記 I L 2 3 アンタゴニストの投与後、1、2、4、8、12、もしくは 28 週間、またはその間の時に採取される、態様 9 に記載の方法。

[態様 11]

前記 I L 2 3 アンタゴニストが、抗 I L 2 3 抗体またはその抗原結合断片である、態様 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 12]

前記抗 I L 2 3 抗体またはその抗原結合断片が、I L 2 3 の p 19 サブユニット (配列番号 13)、I L 2 3 の p 40 サブユニット (配列番号 14)、または両方に結合する、態様 11 に記載の方法。

[態様 13]

前記抗 I L 2 3 抗体またはその抗原結合断片が、ウステキヌマブ、プリアキヌマブ、グセルクマブ、B I - 655066、チルドラキヌマブ (t i l d r a k i n u m a b)、L Y - 3074828、またはその抗原結合断片を含む、態様 11 または 12 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 14]

前記抗 I L 2 3 抗体またはその抗原結合断片が、(i) 配列番号 5 を含むもしくはこれからなる可変領域 (V H) 及び / または配列番号 6 を含むもしくはこれからなる軽鎖可変領域 (V L)、あるいは (i i) 配列番号 43 を含むもしくはこれからなる可変領域 (V H) 及び / または配列番号 44 を含むもしくはこれからなる軽鎖可変領域 (V L) を含む、態様 11 に記載の方法。

[態様 15]

前記抗 I L 2 3 抗体またはその抗原結合断片が、配列番号 31 ~ 36 または配列番号 45 ~ 50 から選択される少なくとも 1 つの相補性決定領域を含む、態様 11 に記載の方法。

[態様 16]

前記抗体が、固定用量で投与される、態様 14 または 15 のいずれか一項に記載の方法。

[態様 17]

前記固定用量が、10～1000mg/用量である、態様16に記載の方法。

[態様 18]

前記固定用量が、約210mg/用量または約700mg/用量である、態様16に記載の方法。

[態様 19]

前記患者が、前記IL23媒介疾患または障害の処置のための1つまたは複数の追加の治療を用いて、IL23アンタゴニストまたは抗IL23抗体もしくは抗原結合断片の投与の前、最中、後または代わりに処置されている、態様1～18のいずれか一項に記載の方法。

[態様 20]

前記患者から採取した前記1つもしくは複数の試料及び/または前記1つもしくは複数の対照試料が、全血、血清、血漿、唾液、痰、気管支肺泡洗浄液、脳脊髄液、胸膜液、心膜液、腹水、滑液、上皮細胞、尿、便、皮膚、組織生検、またはそれらの組み合わせからなる群より選択される1つまたは複数である、態様1～19のいずれか一項に記載の方法。

[態様 21]

前記1つまたは複数の対照試料が、(i)正常な健常個体から得られた試料(1つまたは複数)、(ii)非IL23媒介疾患を有する患者から得られた試料(1つまたは複数)、または(iii)それらの組み合わせである、態様1～20のいずれか一項に記載の方法。

[態様 22]

前記患者のIL22及び/またはLCN2のレベルが、イムノアッセイにおいて測定される、態様1～21のいずれか一項に記載の方法。

[態様 23]

CCL20、IL17F、IL17A/F、IL23R、IL12B、IL6、IL21、TNF、CCR6、CCL22、IL1R1、IFN- γ 、S100A12、DEFB-2、DEFB-4、IL1、SERPINB3、PI3/エラフィン、LL37、ROR γ T、IL26、S100A7、DEFB103B、及びGM-CSFからなる群より選択される1つまたは複数のIL23経路バイオマーカーのレベルを決定することをさらに含む、態様1～22のいずれか一項に記載の方法。

[態様 24]

IL22及び/またはLCN2の前記所定の閾値レベルが、

(a) IL22及び/またはLCN2の約平均レベル、

(b) IL22及び/またはLCN2の約中央値レベル、ならびに

(c) 表4または5に記載するIL22及び/またはLCN2の約1番目、2番目、3番目、4番目、5番目、6番目、7番目、8番目、または9番目の十分位数ベースラインレベル、

からなる群より選択され、これは、イムノアッセイを使用して、複数の正常な健常患者、非IL23媒介疾患を有する患者、及び/またはIL23媒介疾患を有する患者からの血清において測定される、態様1～23のいずれか一項いづれか一項に記載の方法。

[態様 25]

前記IL23媒介疾患または障害が、肺疾患、炎症性腸疾患、慢性炎症性皮膚疾患、炎症性疾患、自己免疫疾患、神経変性疾患、感染、または癌である、態様1～24のいずれか一項に記載の方法。

[態様 26]

前記IL23媒介疾患または障害が、喘息、IPF、COPD、クローン病、潰瘍性大腸炎(UC)、セリアック病、アトピー性皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎、湿疹、乾癬、円形脱毛症、掌蹠膿疱症、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、関節炎、関節リウマチ(RA)、リウマチ障害、ANCA血管炎、ベーチェット病、自己免疫性甲状腺炎、1型糖尿病

、多発性硬化症（MS）、シェーグレン症候群（SS）、全身性エリテマトーデス（SLE）、アルツハイマー病、マイコバクテリア疾患、リーシュマニア症、真菌感染、ウイルス感染、胃癌、結腸直腸癌、食道癌、白血病、B型肝炎ウイルス（HBV）関連肝細胞癌、乳癌、肺癌、及び上咽頭癌からなる群より選択される、態様1～25のいずれか一項に記載の方法。

[態様 27]

前記炎症性腸疾患が、クローン病、UCまたはセリアック病である、態様25に記載の方法。

[態様 28]

前記患者が、CRP 5 mg / L のレベル及び / または FCP 250 µg / g のレベル、FCP 200 µg / g のレベル、FCP 150 µg / g のレベル、FCP 100 µg / g のレベル、もしくは少なくとも約100 µg / g ~ 少なくとも約250 µg / g のFCPレベルを、前記患者から採取した1つまたは複数の試料中に有すると決定される、態様27に記載の方法。

[態様 29]

(a) 前記所定のIL22 閾値レベルが、イムノアッセイを使用して測定して、少なくとも約7.9 pg / mL ~ 少なくとも約31.4 pg / mL である、及び / または

(b) 前記所定のLCN2 閾値レベルが、イムノアッセイを使用して測定して、少なくとも約143 ng / mL ~ 少なくとも約261 ng / mL である、態様1～28のいずれか一項に記載の方法。

[態様 30]

(a) 前記所定のIL22 閾値レベルが、イムノアッセイを使用して測定して、約15.6 pg / mL である、及び / または

(b) 前記所定のLCN2 閾値レベルが、イムノアッセイを使用して測定して、約215 ng / mL である、態様29に記載の方法。

[態様 31]

前記IL23 アンタゴニストまたは抗IL23 抗体もしくはその抗原結合断片の投与が、前記抗IL23 抗体またはその抗原結合断片の最初の投与後に、少なくとも100点のクローン病活動指数（CDAI）応答スコア減少及び / または150点未満への総CDAIスコアの減少をもたらす、態様27～30のいずれか一項に記載の方法。

[態様 32]

少なくとも100点のCDAI 応答スコア減少または150点未満への総CDAIスコアの減少が、前記IL23 アンタゴニストまたは抗IL23 抗体もしくはその抗原結合断片の最初の投与後、1、2、4、8、12、16または24週間以内またはそれ以降に生じる、態様31に記載の方法。