【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】令和3年7月29日(2021.7.29)

【公表番号】特表2020-524180(P2020-524180A)
【公表日】令和2年8月13日(2020.8.13)
【年通号数】公開・登録公報2020-032
【出願番号】特願2020-519012(P2020-519012)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/02　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　51/00　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　1/68　(2018.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　35/02
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｔ
Ａ６１Ｋ　51/00
Ｃ１２Ｑ　1/68　ＺＮＡ

【手続補正書】
【提出日】令和3年6月15日(2021.6.15)
【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】
ａ）配列番号１５の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＣ１／ｒｓ９３７４）；
ｂ）配列番号１１の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＥＲＥＧ／ｒｓ１４６０００８）；
ｃ）配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１０９１９０３３）；
ｄ）配列番号１３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１８０１２７４）；
ｄ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；
ｆ）配列番号１４の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＫＲＡＳ／ｒｓ６１７６４３７０）；
ｇ）配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）；
ｈ）配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）；
ｉ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）；および

ｊ）配列番号３３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＭＳＨ２／ｒｓ２３０３４２８）
からなる群より選択される１個または複数の変異が存在するか否かを、がん患者における免疫調節剤の毒性の指標とする方法であって、前記ａ）～ｊ）からなる群より選択される１個または複数の変異が存在するか否かを検出するステップを含む、方法。
【請求項２】
（ａ）前記免疫調節剤が、抗ＰＤ１または抗ＰＤＬ１抗体である；または
（ｂ）前記患者が、
（ｉ）配列番号１５の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＣ１／ｒｓ９３７４）；
（ｉｉ）配列番号１１の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＥＲＥＧ／ｒｓ１４６０００８）；
（ｉｉｉ）配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１０９１９０３３）；
（ｉｖ）配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）；または
（ｖ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）
から選択される変異のうち１個または複数を保有しない場合、前記患者が、前記免疫調節剤に対する毒性応答を示す低い可能性を有することが示され；または
（ｃ）前記患者が、
（ｉ）配列番号１３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１８０１２７４）；
（ｉｉ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；
（ｉｉｉ）配列番号１４の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＫＲＡＳ／ｒｓ６１７６４３７０）；
（ｉｖ）配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）；または
（ｖ）配列番号３３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＭＳＨ２／ｒｓ２３０３４２８）
から選択される変異のうち１個または複数を保有する場合、前記患者が、前記免疫調節剤に対する毒性応答を示す低い可能性を有することが示され；または
（ｄ）前記免疫調節剤が、放射線であり、必要に応じて、
（ｉ）前記１個または複数の変異が：
配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）；
配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）；および／または
配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）であり、および／または
（ｉｉ）前記方法は、前記患者が、次の遺伝子型：
配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）に関してヘテロ接合型またはホモ接合型であること；
配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）に関してホモ接合型ではないこと；または
配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）に関してホモ接合型ではないこと、
のうち１個または複数を有するかを決定するステップをさらに含み、前記患者が、これらの遺伝子型のうち１個を有する場合、前記患者が、前記放射線に対する毒性応答を示す低

い可能性を有するとみなされ；および／または
（ｉｉｉ）前記放射線が、外照射放射線、体幹部定位放射線療法または近接照射療法である、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
低下した毒性のがん処置方法において使用するための免疫療法剤を含む組成物であって、がんを患う患者に投与されることを特徴とし、前記患者が、配列番号１５の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＣ１／ｒｓ９３７４）を保有しないと同定されている、組成物。
【請求項４】
低下した毒性を有するがん処置方法において使用するための免疫療法剤を含む組成物であって、がんを患う患者に投与されることを特徴とし、前記患者が、
（ａ）配列番号１４の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＫＲＡＳ／ｒｓ６１７６４３７０）に関してヘテロ接合型またはホモ接合型とさらに同定されている；または
（ｂ）配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１０９１９０３３）を保有すると同定されており、必要に応じて、
（ｉ）前記患者は、配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）に関してヘテロ接合型でもホモ接合型でもないとさらに同定されており、および／または
（ｉｉ）前記患者は、配列番号１４の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＫＲＡＳ／ｒｓ６１７６４３７０）に関してヘテロ接合型またはホモ接合型とさらに同定されている、組成物。
【請求項５】
低下した毒性のがん処置方法において使用するための免疫調節剤を含む組成物であって、がんを患う患者に投与されることを特徴とし、前記患者が、
配列番号１１の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＥＲＥＧ／ｒｓ１４６０００８）；
配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１０９１９０３３）；
配列番号１３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１８０１２７４）；
配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；
配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）；
配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）；
配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）；および
配列番号３３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＭＳＨ２／ｒｓ２３０３４２８）
からなる群より選択される１個または複数の変異を保有するまたは保有しないと同定されており、必要に応じて、
（ａ）前記免疫調節剤が、抗ＰＤ１抗体、抗ＰＤＬ１抗体、もしくはそれらの部分であり；および／または
（ｂ）前記患者が、
（ｉ）次の変異：
配列番号１１の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＥＲＥＧ／ｒｓ１４６０００８）；
配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ

／ｒｓ１０９１９０３３）；
配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）；または
配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）
のうち１個または複数を保有しないと同定されており；または
（ｉｉ）次の変異：
配列番号１３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１８０１２７４）；
配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；
配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）；または
配列番号３３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＭＳＨ２／ｒｓ２３０３４２８）
のうち１個または複数を保有すると同定されており；または
（ｃ）前記免疫調節剤が、放射線であり、例えば、前記１個または複数の変異が、
ａ）配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）；
ｂ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）；および
ｃ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）
からなる群より選択され；および／または
前記患者が、次の遺伝子型：
ａ）配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）に関してヘテロ接合型またはホモ接合型であること；
ｂ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）に関してホモ接合型ではないこと；または
ｃ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）に関してホモ接合型ではないこと
のうち１個または複数を有すると同定され；および／または
放射線療法が、外照射放射線療法、体幹部定位放射線療法または近接照射療法である、組成物。
【請求項６】
配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１０９１９０３３）に関してヘテロ接合型および／またはホモ接合型が存在するか否かを、がん患者における免疫調節剤の毒性の指標とする方法であって、
前記患者が、配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１０９１９０３３）に関してヘテロ接合型またはホモ接合型であるかを決定するステップを含み、
前記患者が、配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１０９１９０３３）に関してヘテロ接合型でもホモ接合型でもない場合、前記患者が、前記免疫調節剤に対する毒性応答を示す低い可能性を有することが示され、必要に応じて、
（ａ）前記方法は、前記患者が、配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）に関してヘテロ接合型またはホモ接合型であるかを決定するステップをさらに含み、
前記患者が、配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）に関してヘテロ接合型でもホモ接合型でもない場合、前記患

者が、前記免疫調節剤に対する毒性応答を示す低い可能性を有することが示され、
（ｂ）前記方法は、前記患者が、配列番号１４の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＫＲＡＳ／ｒｓ６１７６４３７０）に関してヘテロ接合型またはホモ接合型であるかを決定するステップをさらに含み、
前記患者が、配列番号１４の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＫＲＡＳ／ｒｓ６１７６４３７０）に関してヘテロ接合型またはホモ接合型である場合、前記患者が、前記免疫調節剤に対する毒性応答を示す低い可能性を有することが示され、例えば、
（ｉ）前記患者が、
配列番号１５の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＣ１／ｒｓ９３７４）；
配列番号１１の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＥＲＥＧ／ｒｓ１４６０００８）；
配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１０９１９０３３）；
配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）；または
配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）
から選択される変異のうち１個または複数を保有しない場合、前記患者が、前記免疫調節剤に対する毒性応答を示す低い可能性を有することが示され；または
（ｉｉ）前記患者が、
配列番号１３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１８０１２７４）；
配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；
配列番号１４の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＫＲＡＳ／ｒｓ６１７６４３７０）；
配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）；または
配列番号３３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＭＳＨ２／ｒｓ２３０３４２８）
から選択される変異のうち１個または複数を保有する場合、前記患者が、前記免疫調節剤に対する毒性応答を示す低い可能性を有することが示される、方法。
【請求項７】
ａ）配列番号５の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０／ｒｓ３０２４４９６）
ｂ）配列番号１の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＣＤ４４／ｒｓ１８２１１０２／；
ｃ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）；および
ｄ）配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）；
ｅ）配列番号４の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ８／ｒｓ４０７３）；；
ｆ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；
ｇ）配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）；
ｈ）配列番号８の位置１０１に対応するＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロ

モーター）；
ｉ）配列番号９の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＤ２３Ａ／ｒｓ８２４０）；および
ｊ）配列番号１０の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＳＴＡＴ３／ｒｓ３７４４４８３）
からなる群より選択される１個または複数の変異が存在するか否かを、免疫調節剤による処置に対するがん患者の応答性の指標とする方法であって、前記ａ）～ｊ）からなる群より選択される１個または複数の変異を前記患者が保有するか否かを決定するステップを含む、方法。
【請求項８】
前記患者が、
ａ）配列番号５の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０／ｒｓ３０２４４９６）；
ｂ）配列番号４の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ８／ｒｓ４０７３）；
ｃ）配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）；
ｄ）配列番号９の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＤ２３Ａ／ｒｓ８２４０）；または
ｅ）配列番号１０の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＳＴＡＴ３／ｒｓ３７４４４８３）
から選択される１個または複数の変異を保有する場合、前記患者が、前記免疫調節剤に応答する高い確率を有することが示される、請求項７に記載の方法。
【請求項９】
前記患者が、
ａ）配列番号１の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＣＤ４４／ｒｓ１８２１１０２）；
ｂ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）；および
ｃ）配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）；
ｄ）配列番号４の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ８／ｒｓ４０７３）；
ｅ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；または
ｆ）配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）
から選択される１個または複数の変異を保有しない場合、前記患者が、前記免疫調節剤に応答する高い確率を有することが示される、請求項７に記載の方法。
【請求項１０】
がんを処置する方法において使用するための免疫調節剤を含む組成物であって、
ａ）配列番号５の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０／ｒｓ３０２４４９６）；
ｂ）配列番号１の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＣＤ４４／ｒｓ１８２１１０２）；
ｃ）配列番号４の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ８／ｒｓ４０７３）；
ｄ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；
ｅ）配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロ

モーター）；
ｆ）配列番号９の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＤ２３Ａ／ｒｓ８２４０）；および
ｇ）配列番号１０の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＳＴＡＴ３／ｒｓ３７４４４８３）
からなる群より選択される１個または複数の変異を保有するまたは保有しないと同定された患者に投与されることを特徴とする、組成物。
【請求項１１】
前記患者が、
（ａ）配列番号１の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＣＤ４４／ｒｓ１１８２１１０２）；
（ｂ）配列番号４の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ８／ｒｓ４０７３）；
（ｃ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；および
（ｄ）配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）
からなる群より選択される１個または複数の変異を保有しないと同定されている、請求項１０に記載の組成物。
【請求項１２】
がんを処置する方法において使用するための免疫調節剤を含む組成物であって、以下のように同定された患者に投与されることを特徴とする、組成物：
（Ａ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）を保有しないと同定された患者；または
（Ｂ）配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）を保有すると同定された患者；または
（Ｃ）配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）を保有しないと同定された患者；または
（Ｄ）配列番号１の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＣＤ４４／ｒｓ１１８２１１０２）に関してヘテロ接合型ではないと同定された患者であって、必要に応じて、
（ａ）前記患者が、配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）に関してヘテロ接合型であるとさらに同定され；または
（ｂ）前記患者が、配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）に関してヘテロ接合型ではなく、配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）に関してホモ接合型ではないとさらに同定され、例えば
（ｉ）前記患者が、配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）に関してヘテロ接合型であるとさらに同定され；または
（ｉｉ）前記患者が、配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）に関してヘテロ接合型ではないとさらに同定され；または
（ｉｉｉ）前記患者が、
配列番号４の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ８／ｒｓ４０７３）；
配列番号５の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０／ｒｓ３０２４４９６）；
配列番号９の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＤ２３Ａ

／ｒｓ８２４０）；および
配列番号１０の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＳＴＡＴ３／ｒｓ３７４４４８３）
からなる群より選択される１個または複数の変異を保有すると同定されている、組成物。
【請求項１３】
配列番号１の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＣＤ４４／ｒｓ１１８２１１０２）に関してヘテロ接合型が存在するか否かを、免疫調節剤による処置に対するがん患者の応答性の指標とする方法であって、
前記患者が、配列番号１の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＣＤ４４／ｒｓ１１８２１１０２）に関してヘテロ接合型であるか否かを決定するステップを含み、
配列番号１の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＣＤ４４／ｒｓ１１８２１１０２）に関してヘテロ接合型ではないことが、前記患者が、前記免疫調節剤に応答する高い確率を有することを示し、必要に応じて、
（ａ）前記患者が、配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）に関してヘテロ接合型であるか否かを決定するステップをさらに含み、
配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）に関してヘテロ接合型であることが、前記患者が、前記免疫調節剤に応答する高い確率を有することを示し；または
（ｂ）前記患者が、配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）に関してヘテロ接合型であるか否か、および前記患者が、配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）に関してホモ接合型であるか否かを決定するステップをさらに含み、
配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）に関してヘテロ接合型ではなく、配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）に関してホモ接合型ではないことが、前記患者が、前記免疫調節剤に応答する高い確率を有することを示し；
前記方法は、例えば
（ｉ）前記患者が、配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）に関してヘテロ接合型であるか否かを決定するステップをさらに含み、
配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）に関してヘテロ接合型であることが、前記患者が、前記免疫調節剤に応答する高い確率を有することを示し；または
（ｉｉ）前記患者が、配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチド配列の欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）に関してヘテロ接合型であるか否かを決定するステップをさらに含み、
配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）に関してヘテロ接合型ではないことが、前記患者が、前記免疫調節剤に応答する高い確率を有することを示す、方法。
【請求項１４】
前記がんが、メラノーマ、前立腺がん、肺がん、もしくは、副腎がん、肛門がん、胆管がん、膀胱がん、骨がん、脳／ＣＮＳ、基底細胞皮膚がん、乳がん、子宮頸部がん、結腸直腸がん、子宮内膜がん、食道がん、眼がん、胆嚢がん、消化管カルチノイド腫瘍、消化管間質腫瘍（ＧＩＳＴ）、胃がん、神経膠腫、神経膠芽腫、頭頸部がん、ホジキン病、カポジ肉腫、腎臓がん、喉頭および下咽頭がん、白血病、肝臓がん、リンパ腫、悪性中皮腫、メルケル細胞癌、転移性尿路上皮癌、多発性骨髄腫、骨髄腫、骨髄異形成症候群、鼻腔および副鼻腔がん、鼻咽頭がん、神経内分泌がん、神経芽細胞腫、非ホジキンリンパ腫、口腔および中咽頭がん、骨肉腫、卵巣がん、膵がん、陰茎がん、下垂体腫瘍、腎がん、網

膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、唾液腺がん、肉腫、扁平細胞皮膚がん、小腸がん、胃がん、精巣がん、胸腺がん、甲状腺がん、子宮がん、または膣がんから選択されるがんである、請求項３～５または１０～１２のいずれか一項に記載の使用のための組成物、または請求項１、２、６～９、または１３のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１５】
前記免疫調節剤が、
（ａ）抗ＰＤＬ１もしくは抗ＰＤ１抗体またはそれらの部分である；
（ｂ）前記患者が、前記免疫調節剤による前記処置を始めてから６ヶ月後に無進行である、および／または
（ｃ）前記患者が、ヒトである、請求項３～５、１０～１２、または１４のいずれか一項に記載の使用のための組成物、または請求項１、２、６～９、１３、または１４のいずれか一項に記載の方法。

【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１９５
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１９５】
具体的な実施形態では、これらの結果は、配列番号１５の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＣ１／ｒｓ９３７４）を保有しない患者が、処置されているがんの型に関係なく、免疫調節剤によるがん処置に対する毒性応答を示す低い可能性を有することを示す。
本発明は、例えば以下の項目を提供する。
（項目１）
がんを処置する方法であって、配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）を保有しないと同定された患者に免疫調節剤を投与するステップを含む、方法。
（項目２）
がんを処置する方法であって、配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）を保有すると同定された患者に免疫調節剤を投与するステップを含む、方法。
（項目３）
がんを処置する方法であって、配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）を保有しないと同定された患者に免疫調節剤を投与するステップを含む、方法。
（項目４）
がんを処置する方法であって、配列番号１の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＣＤ４４／ｒｓ１１８２１１０２）に関してヘテロ接合型ではないと同定された患者に免疫調節剤を投与するステップを含む、方法。
（項目５）
前記患者が、配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）に関してヘテロ接合型であるとさらに同定されている、項目４に記載の方法。
（項目６）
前記患者が、配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）に関してヘテロ接合型ではなく、配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）に関してホモ接合型ではないとさらに同定されている、項目４に記載の方法。
（項目７）

前記患者が、配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）に関してヘテロ接合型であるとさらに同定されている、項目６に記載の方法。
（項目８）
前記患者が、配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）に関してヘテロ接合型ではないとさらに同定されている、項目６に記載の方法。
（項目９）
がんを処置する方法であって、
ａ）配列番号１の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＣＤ４４／ｒｓ１８２１１０２）；
ｂ）配列番号４の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ８／ｒｓ４０７３）；
ｃ）配列番号５の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０／ｒｓ３０２４４９６）；
ｄ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；
ｅ）配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）；
ｆ）配列番号９の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＤ２３Ａ／ｒｓ８２４０）；および
ｇ）配列番号１０の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＳＴＡＴ３／ｒｓ３７４４４８３）
からなる群より選択される１個または複数の変異を保有するまたは保有しないと同定された患者に免疫調節剤を投与するステップを含む、方法。
（項目１０）
前記患者が、
ａ）配列番号１の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＣＤ４４／ｒｓ１８２１１０２）；
ｂ）配列番号４の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ８／ｒｓ４０７３）；
ｃ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；および
ｄ）配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）
からなる群より選択される１個または複数の変異を保有しないと同定されている、項目９に記載の方法。
（項目１１）
前記患者が、
ａ）配列番号４の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ８／ｒｓ４０７３）；
ｂ）配列番号５の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０／ｒｓ３０２４４９６）；
ｃ）配列番号９の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＤ２３Ａ／ｒｓ８２４０）；および
ｄ）配列番号１０の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＳＴＡＴ３／ｒｓ３７４４４８３）
からなる群より選択される１個または複数の変異を保有すると同定されている、項目６に記載の方法。
（項目１２）

免疫調節剤による処置に対するがん患者の応答性を決定する方法であって、前記患者が、配列番号１の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＣＤ４４／ｒｓ１１８２１１０２）に関してヘテロ接合型であるか否かを決定するステップを含み、配列番号１の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＣＤ４４／ｒｓ１１８２１１０２）に関してヘテロ接合型ではないことが、前記患者が、前記免疫調節剤に応答する高い確率を有することを示す、方法。

（項目１３）

前記患者が、配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）に関してヘテロ接合型であるか否かを決定するステップをさらに含み、配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）に関してヘテロ接合型であることが、前記患者が、前記免疫調節剤に応答する高い確率を有することを示す、項目１２に記載の方法。

（項目１４）

前記患者が、配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）に関してヘテロ接合型であるか否か、および前記患者が、配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）に関してホモ接合型であるか否かを決定するステップをさらに含み、配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）に関してヘテロ接合型ではなく、配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）に関してホモ接合型ではないことが、前記患者が、前記免疫調節剤に応答する高い確率を有することを示す、項目１２に記載の方法。

（項目１５）

前記患者が、配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）に関してヘテロ接合型であるか否かを決定するステップをさらに含み、配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）に関してヘテロ接合型であることが、前記患者が、前記免疫調節剤に応答する高い確率を有することを示す、項目１４に記載の方法。

（項目１６）

前記患者が、配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチド配列の欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）に関してヘテロ接合型であるか否かを決定するステップをさらに含み、配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）に関してヘテロ接合型ではないことが、前記患者が、前記免疫調節剤に応答する高い確率を有することを示す、項目１４に記載の方法。

（項目１７）

免疫調節剤による処置に対するがん患者の応答性を決定する方法であって、前記患者が、

ａ）配列番号１の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＣＤ４４／ｒｓ１１８２１１０２／；

ｂ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）；および

ｃ）配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）；

ｄ）配列番号４の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ８／ｒｓ４０７３）；

ｅ）配列番号５の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０／ｒｓ３０２４４９６）；

ｆ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；

ｇ）配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒ

ｓ１１４６５６６０）；
ｈ）配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）；
ｉ）配列番号９の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＤ２３Ａ／ｒｓ８２４０）；および
ｊ）配列番号１０の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＳＴＡＴ３／ｒｓ３７４４４８３）
からなる群より選択される１個または複数の変異を保有するか否かを決定するステップを含む、方法。
（項目１８）
患者が、
ａ）配列番号１の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＣＤ４４／ｒｓ１１８２１１０２）；
ｂ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）；および
ｃ）配列番号１９の位置１０１に対応する位置におけるＴヌクレオチドの欠失（ＥＸＯ１／ｒｓ４１５００２１）；
ｄ）配列番号４の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ８／ｒｓ４０７３）；
ｅ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；または
ｆ）配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）
から選択される１個または複数の変異を保有しない場合、前記患者が、前記免疫調節剤に応答する高い確率を有する、項目１７に記載の方法。
（項目１９）
前記患者が、
ａ）配列番号４の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ８／ｒｓ４０７３）；
ｂ）配列番号５の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０／ｒｓ３０２４４９６）；
ｃ）配列番号７の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＩＬ１８Ｒ１／ｒｓ１１４６５６６０）；
ｄ）配列番号９の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＤ２３Ａ／ｒｓ８２４０）；または
ｅ）配列番号１０の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＳＴＡＴ３／ｒｓ３７４４４８３）
から選択される１個または複数の変異を保有する場合、前記患者が、前記免疫調節剤に応答する高い確率を有する、項目１７に記載の方法。
（項目２０）
前記がんが、メラノーマである、項目１～１９のいずれか一項に記載の方法。
（項目２１）
前記がんが、前立腺がんである、項目１～１９のいずれか一項に記載の方法。
（項目２２）
前記がんが、肺がんである、項目１～１９のいずれか一項に記載の方法。
（項目２３）
前記がんが、副腎がん、肛門がん、胆管がん、膀胱がん、骨がん、脳／ＣＮＳ、基底細胞皮膚がん、乳がん、子宮頸部がん、結腸直腸がん、子宮内膜がん、食道がん、眼がん、胆嚢がん、消化管カルチノイド腫瘍、消化管間質腫瘍（ＧＩＳＴ）、胃がん、神経膠腫、神経膠芽腫、頭頸部がん、ホジキン病、カポジ肉腫、腎臓がん、喉頭および下咽頭がん、

白血病、肝臓がん、リンパ腫、悪性中皮腫、メルケル細胞癌、転移性尿路上皮癌、多発性骨髄腫、骨髄腫、骨髄異形成症候群、鼻腔および副鼻腔がん、鼻咽頭がん、神経内分泌がん、神経芽細胞腫、非ホジキンリンパ腫、口腔および中咽頭がん、骨肉腫、卵巣がん、膵がん、陰茎がん、下垂体腫瘍、腎がん、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、唾液腺がん、肉腫、扁平細胞皮膚がん、小腸がん、胃がん、精巣がん、胸腺がん、甲状腺がん、子宮がん、または腟がんから選択される、項目１～１９のいずれか一項に記載の方法。

（項目２４）

前記免疫調節剤が、抗ＰＤＬ１もしくは抗ＰＤ１抗体またはそれらの部分である、項目１～２３のいずれか一項に記載の方法。

（項目２５）

前記患者が、前記免疫調節剤による前記処置を始めてから６ヶ月後に無進行である、項目１～２４のいずれか一項に記載の方法。

（項目２６）

前記患者が、ヒトである、項目１～２５のいずれか一項に記載の方法。

（項目２７）

低下した毒性のがん処置方法であって、がんを患う患者に免疫調節剤を投与するステップを含み、前記患者が、配列番号１５の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＣ１／ｒｓ９３７４）を保有しないと同定されている、方法。

（項目２８）

低下した毒性のがん処置方法であって、がんを患う患者に免疫調節剤を投与するステップを含み、前記患者が、配列番号１４の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＫＲＡＳ／ｒｓ６１７６４３７０）を保有すると同定されている、方法。

（項目２９）

低下した毒性を有するがん処置方法であって、がんを患う患者に免疫調節剤を投与するステップを含み、前記患者が、配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１０９１９０３３）に関してヘテロ接合型でもホモ接合型でもないと同定されている、方法。

（項目３０）

前記患者が、配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）に関してヘテロ接合型でもホモ接合型でもないとさらに同定されている、項目２９に記載の方法。

（項目３１）

前記患者が、配列番号１４の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＫＲＡＳ／ｒｓ６１７６４３７０）に関してヘテロ接合型またはホモ接合型とさらに同定されている、項目２９または３０に記載の方法。

（項目３２）

低下した毒性のがん処置方法であって、がんを患う患者に免疫調節剤を投与するステップを含み、前記患者が、

ａ）配列番号１１の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＥＲＥＧ／ｒｓ１４６０００８）；

ｂ）配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１０９１９０３３）；

ｃ）配列番号１３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１８０１２７４）；

ｄ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；

ｅ）配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）；

ｆ）配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）；

ｇ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）；および
ｈ）配列番号３３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＭＳＨ２／ｒｓ２３０３４２８）
からなる群より選択される１個または複数の変異を保有するまたは保有しないと同定されている、方法。
（項目３３）
前記免疫調節剤が、抗ＰＤ１または抗ＰＤＬ１抗体である、項目３２に記載の方法。
（項目３４）
前記患者が、次の変異：
ａ）配列番号１１の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＥＲＥＧ／ｒｓ１４６０００８）；
ｂ）配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１０９１９０３３）；
ｃ）配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）；または
ｄ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）
のうち１個または複数を保有しないと同定されている、項目３２または３３に記載の方法。
（項目３５）
前記患者が、次の変異：
ａ）配列番号１３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１８０１２７４）；
ｂ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；
ｃ）配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）；または
ｄ）配列番号３３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＭＳＨ２／ｒｓ２３０３４２８）
のうち１個または複数を保有すると同定されている、項目３２または３３に記載の方法。
（項目３６）
前記免疫調節剤が、放射線である、項目３２に記載の方法。
（項目３７）
前記１個または複数の変異が、
ａ）配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）；
ｂ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）；および
ｃ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）
からなる群より選択される、項目３６に記載の方法。
（項目３８）
前記患者が、次の遺伝子型：
ａ）配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）に関してヘテロ接合型またはホモ接合型であること；
ｂ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）に関してホモ接合型ではないこと；または
ｃ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）に関してホモ接合型ではないこと

のうち１個または複数を有すると同定されている、項目３６または３７に記載の方法。
（項目３９）
放射線療法が、外照射放射線療法、体幹部定位放射線療法または近接照射療法である、項目３６～３８のいずれかに記載の方法。
（項目４０）
がん患者における免疫調節剤の毒性を決定するための方法であって、前記患者が、配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１０９１９０３３）に関してヘテロ接合型またはホモ接合型であるかを決定するステップを含み、前記患者が、配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１０９１９０３３）に関してヘテロ接合型でもホモ接合型でもない場合、前記患者が、前記免疫調節剤に対する毒性応答を示す低い可能性を有する、方法。
（項目４１）
前記患者が、配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）に関してヘテロ接合型またはホモ接合型であるかを決定するステップをさらに含み、前記患者が、配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）に関してヘテロ接合型でもホモ接合型でもない場合、前記患者が、前記免疫調節剤に対する毒性応答を示す低い可能性を有する、項目４０に記載の方法。
（項目４２）
前記患者が、配列番号１４の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＫＲＡＳ／ｒｓ６１７６４３７０）に関してヘテロ接合型またはホモ接合型であるかを決定するステップをさらに含み、前記患者が、配列番号１４の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＫＲＡＳ／ｒｓ６１７６４３７０）に関してヘテロ接合型またはホモ接合型である場合、前記患者が、前記免疫調節剤に対する毒性応答を示す低い可能性を有する、項目４０または４１に記載の方法。
（項目４３）
がん患者における免疫調節剤の毒性を決定するための方法であって、前記患者が、
ａ）配列番号１１の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＥＲＥＧ／ｒｓ１４６０００８）；
ｂ）配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１０９１９０３３）；
ｃ）配列番号１３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１８０１２７４）；
ｄ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；
ｅ）配列番号１４の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＫＲＡＳ／ｒｓ６１７６４３７０）；
ｆ）配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）；
ｇ）配列番号１５の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＣ１／ｒｓ９３７４）；
ｈ）配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）；
ｉ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）；および
ｊ）配列番号３３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＭＳＨ２／ｒｓ２３０３４２８）
からなる群より選択される１個または複数の変異を保有するか否かを決定するステップを含む、方法。
（項目４４）

前記免疫調節剤が、抗ＰＤ１または抗ＰＤＬ１抗体である、項目４３に記載の方法。
（項目４５）
前記患者が、
ａ）配列番号１１の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＥＲＥＧ／ｒｓ１４６０００８）；
ｂ）配列番号１２の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１０９１９０３３）；
ｃ）配列番号１５の位置１０１に対応する位置におけるＡヌクレオチド（ＲＡＣ１／ｒｓ９３７４）；
ｄ）配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）；または
ｅ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）
から選択される変異のうち１個または複数を保有しない場合、前記患者が、前記免疫調節剤に対する毒性応答を示す低い可能性を有する、項目４２または４３に記載の方法。
（項目４６）
前記患者が、
ａ）配列番号１３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＦＣＧＲ２Ａ／ｒｓ１８０１２７４）；
ｂ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）；
ｃ）配列番号１４の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＫＲＡＳ／ｒｓ６１７６４３７０）；
ｄ）配列番号８の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ｍｉＲ９９ａプロモーター）；または
ｅ）配列番号３３の位置１０１に対応する位置におけるＣヌクレオチド（ＭＳＨ２／ｒｓ２３０３４２８）
から選択される変異のうち１個または複数を保有する場合、前記患者が、前記免疫調節剤に対する毒性応答を示す低い可能性を有する、項目４２または４３に記載の方法。
（項目４７）
前記免疫調節剤が、放射線である、項目４３に記載の方法。
（項目４８）
前記１個または複数の変異が、
ａ）配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）；
ｂ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）；および／または
ｃ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）
である、項目４７に記載の方法。
（項目４９）
前記患者が、次の遺伝子型：
ｄ）配列番号１６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＴＲＬ４／ｒｓ４９８６７９０）に関してヘテロ接合型またはホモ接合型であること；
ｅ）配列番号２の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＣＤ２７４／ｒｓ４７４２０９８）に関してホモ接合型ではないこと；または
ｆ）配列番号６の位置１０１に対応する位置におけるＧヌクレオチド（ＩＬ１０ＲＢ／ｒｓ２８３４１６７）に関してホモ接合型ではないこと
のうち１個または複数を有するかを決定するステップをさらに含み、前記患者が、これらの遺伝子型のうち１個を有する場合、前記患者が、前記放射線に対する毒性応答を示す低

い可能性を有するとみなされる、項目４７または４８に記載の方法。
（項目５０）
前記放射線が、外照射放射線、体幹部定位放射線療法または近接照射療法である、項目４７～４９のいずれか一項に記載の方法。
（項目５１）
前記がんが、メラノーマである、項目２５～５０のいずれか一項に記載の方法。
（項目５２）
前記がんが、前立腺がんである、項目２５～５０のいずれか一項に記載の方法。
（項目５３）
前記がんが、肺がんである、項目２５～５０のいずれか一項に記載の方法。
（項目５４）
前記がんが、副腎がん、肛門がん、胆管がん、膀胱がん、骨がん、脳／ＣＮＳ、基底細胞皮膚がん、乳がん、子宮頸部がん、結腸直腸がん、子宮内膜がん、食道がん、眼がん、胆嚢がん、消化管カルチノイド腫瘍、消化管間質腫瘍（ＧＩＳＴ）、胃がん、神経膠腫、神経膠芽腫、頭頸部がん、ホジキン病、カポジ肉腫、腎臓がん、喉頭および下咽頭がん、白血病、肝臓がん、リンパ腫、悪性中皮腫、メルケル細胞癌、転移性尿路上皮癌、多発性骨髄腫、骨髄腫、骨髄異形成症候群、鼻腔および副鼻腔がん、鼻咽頭がん、神経内分泌がん、神経芽細胞腫、非ホジキンリンパ腫、口腔および中咽頭がん、骨肉腫、卵巣がん、膵がん、陰茎がん、下垂体腫瘍、腎がん、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、唾液腺がん、肉腫、扁平細胞皮膚がん、小腸がん、胃がん、精巣がん、胸腺がん、甲状腺がん、子宮がん、または腟がんから選択される、項目２５～５０のいずれか一項に記載の方法。
（項目５５）
前記患者が、ヒトである、項目２５～５４のいずれか一項に記載の方法。