【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】令和5年5月30日(2023.5.30)

【国際公開番号】WO2020/264426
【公表番号】特表2022-541125(P2022-541125A)
【公表日】令和4年9月22日(2022.9.22)
【年通号数】公開公報(特許)2022-175
【出願番号】特願2021-577528(P2021-577528)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｑ　1/6827(2018.01)
Ｃ１２Ｑ　1/6883(2018.01)
Ａ６１Ｐ 37/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 19/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 29/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 19/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ　1/04(2006.01)
Ａ６１Ｐ 17/06(2006.01)
Ａ６１Ｐ 17/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 39/395(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/17(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/519(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/42(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｑ　1/6827　　Ｚ
Ｃ１２Ｑ　1/6883　　Ｚ
Ａ６１Ｐ 37/02
Ａ６１Ｐ 19/02
Ａ６１Ｐ 29/00　１０１
Ａ６１Ｐ 19/00
Ａ６１Ｐ　1/04
Ａ６１Ｐ 17/06
Ａ６１Ｐ 17/00
Ａ６１Ｋ 39/395　　Ｕ
Ａ６１Ｋ 39/395　　Ｎ
Ａ６１Ｋ 38/17
Ａ６１Ｋ 31/519
Ａ６１Ｋ 31/42

【手続補正書】
【提出日】令和5年5月19日(2023.5.19)
【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】
自己免疫疾患に苦しむ対象を処置する方法に使用される抗ＴＮＦ治療を含む医薬組成物であって、前記処置する方法は、

抗ＴＮＦ治療を受けたコホート内の反応性および非反応性の先行対象を区別するために確立された分類子を介して、反応性であると決定された対象に、抗ＴＮＦ治療を投与する工程を含み、
前記分類子は、
その発現レベルが臨床的な反応性または非反応性に優位に相関する１つ以上の遺伝子、
１つ以上の遺伝子の発現配列における１つ以上の一塩基多型（ＳＮＰ）の存在、または、反応性および非反応性の先行対象の少なくとも１つの臨床的特徴、の少なくとも１つ、
を評価することによって開発され、
前記分類子は、抗ＴＮＦ治療を受けたコホートとは独立したコホートによって検証される、
医薬組成物。
【請求項２】
前記分類子は、少なくとも１７０人の対象の集団にわたって、少なくとも９０％の精度で対象の反応性を予測する、請求項１に記載の医薬組成物。
【請求項３】
前記１つ以上の遺伝子は、ヒトインタラクトームマップ上にマッピングされたときのトポロジー特性によって特徴付けられる、請求項１または２に記載の医薬組成物。
【請求項４】
ＳＮＰは、ヒトゲノムに関連して同定される、請求項１－３のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項５】
前記分類子は、
その発現レベルが臨床的な反応性または非反応性に優位に相関する１つ以上の遺伝子、
１つ以上のＳＮＰの存在、および、
少なくとも１つの臨床的特徴
のそれぞれを評価することによって開発される、請求項１－４のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項６】
１つ以上の遺伝子は以下から選択される、請求項１－５のいずれか１つに記載の医薬組成物。

【表１】

ARPC1A	LOC100506083
ATAT1	MORN2
ATRAID	NGF
CD27	RHOBTB1
CHMP7	RNGTT
COMMD5	SETD9
CORO2B	SNX8
CYSLTR2	SPINT2
DNAJC7	SPON2
GOLGA1	SSNA1
HPCA	STOML2
IMPDH2	SUOX
KAT8	TMEM258
KLHDC3	UBL7-AS1

【請求項７】
少なくとも１つの臨床的特徴は、肥満度指数（ＢＭＩ）、性別、年齢、人種、以前の治療処置、疾患期間、Ｃ反応性タンパク質レベル、抗環状シトルリン化ペプチドの存在、リウマチ因子の存在、患者の包括的評価、処置反応率（例えば、ＡＣＲ２０、ＡＣＲ５０、ＡＣＲ７０）、およびそれらの組み合わせから選択される、請求項１－６のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項８】
前記分類子は、少なくとも９０％の精度で、非反応性である集団内の少なくとも４０％の対象を識別し、ここで、前記集団は少なくとも１７０人の対象を含む、請求項１－６のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項９】
抗ＴＮＦ治療は、インフリキシマブ、アダリムマブ、エタネルセプト、セルトリズマブペゴル、ゴリルマ、またはそれらのバイオシミラーを投与することを含む、請求項１－８のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項１０】
疾患、障害、または疾病は、関節リウマチ、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、慢性乾癬、化膿性汗腺炎、多発性硬化症、および若年性特発性関節炎から選択される、請求項１－９のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項１１】
前記分類子は、反応性および非反応性の先行対象に由来するマイクロアレイ分析を用い

て確立される、請求項１－１０のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項１２】
前記分類子は、独立したコホートに由来するＲＮＡｓｅｑデータを使用して検証される、請求項１－１１のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項１３】
ＳＮＰは表５から選択される、請求項１－１２のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項１４】
自己免疫疾患に苦しむ対象へ治療を投与する方法に使用される治療を含む医薬組成物であって、前記方法は、
抗ＴＮＦ治療を受けたコホート内の反応性と非反応性の先行対象を区別するために確立された分類子を介して、反応性または非反応性に分類された対象に前記治療を投与する工程と、
対象が分類子によって反応性であると分類された場合に、前記治療を投与する工程と、
対象が分類子によって非反応性であると分類された場合に、前記治療の代替物を投与する工程とを含み、
前記分類子は、
その発現レベルが臨床的な反応性または非反応性に優位に相関する１つ以上の遺伝子、
１つ以上の遺伝子の発現配列における１つ以上の一塩基多型（ＳＮＰ）の存在、または、反応性および非反応性の先行対象の少なくとも１つの臨床的特徴、の少なくとも１つ、
を評価することによって開発され、
前記分類子は、抗ＴＮＦ治療を受けたコホートとは独立したコホートによって検証される、医薬組成物。
【請求項１５】
前記分類子は、少なくとも１７０人の対象の集団にわたって、少なくとも９０％の精度で対象の反応性を予測する、請求項１４に記載の医薬組成物。
【請求項１６】
前記分類子は、
その発現レベルが臨床的な反応性または非反応性に優位に相関する１つ以上の遺伝子、
１つ以上のＳＮＰの存在、および、
少なくとも１つの臨床的特徴、
のそれぞれを評価することによって開発される、請求項１５に記載の医薬組成物。
【請求項１７】
少なくとも１つの臨床的特徴は、肥満度指数（ＢＭＩ）、性別、年齢、人種、以前の治療処置、疾患期間、Ｃ反応性タンパク質レベル、抗環状シトルリン化ペプチドの存在、リウマチ因子の存在、患者の包括的評価、処置反応率（例えば、ＡＣＲ２０、ＡＣＲ５０、ＡＣＲ７０）、およびそれらの組み合わせから選択される、請求項１４－１６のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項１８】
抗ＴＮＦ治療は、インフリキシマブ、アダリムマブ、エタネルセプト、セルトリズマブペゴル、ゴリルマ、またはそれらのバイオシミラーを投与することを含む、請求項１４－１７のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項１９】
抗ＴＮＦ治療の代替物は、リツキシマブ、サリルマブ、クエン酸トファシチニブ、レフノミド、ベドリズマブ、トシリズマブ、アナキン、およびアバタセプトから選択される、請求項１４－１８のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項２０】
疾患、障害、または疾病は、関節リウマチ、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、慢性乾癬、化膿性汗腺炎、多発性硬化症、および若年性特発性関節炎か

ら選択される、請求項１９に記載の医薬組成物。
【請求項２１】
１つ以上の治療属性に関して対象を層別化するための分類子を開発する方法であって、前記方法は、
治療属性の少なくとも１つに関して少なくとも２つの異なるカテゴリーを表す対象において発現されたＲＮＡの配列データを分析する工程と、
配列データから１つ以上の一塩基多型（ＳＮＰ）の存在を評価する工程と、
１つ以上のＳＮＰの存在が少なくとも１つの治療属性と相関していることを決定する工程と、
１つ以上のＳＮＰを分類子に含める工程と、を含む、方法。
【請求項２２】
１つ以上の治療属性は、特定の疾患、障害、または疾病を発症するリスク、特定の疾患、障害、または疾病に対する特定のアウトカムの可能性、特定の治療に対する反応の可能性からなる群から選択される、請求項２１に記載の方法。
【請求項２３】
１つ以上の治療属性は、特定の治療に対する反応の可能性である、請求項２１または２２に記載の方法。
【請求項２４】
特定の治療は抗ＴＮＦ治療である、請求項２１－２３のいずれか１つに記載の方法。
【請求項２５】
治療属性の少なくとも１つに関して少なくとも２つの異なるカテゴリーを表す対象において発現されたＲＮＡの配列データを分析することによって、１つ以上の治療属性に関して対象を層別化するための分類子を開発する方法であって、
改善は、
配列データから１つ以上の一塩基多型（ＳＮＰ）の存在を評価することと、
１つのＳＮＰの存在が少なくとも１つの治療属性と相関していることを決定することと、
１つ以上のＳＮＰを分類子に含めることを含む、方法。
【請求項２６】
１つ以上の治療属性は、特定の疾患、障害、または疾病を発症するリスク、特定の疾患、障害、または疾病に対する特定のアウトカムの可能性、特定の治療に対する反応の可能性からなる群から選択される、請求項２５に記載の方法。
【請求項２７】
１つ以上の治療属性は、特定の治療に対する反応の可能性である、請求項２５または２６に記載の方法。
【請求項２８】
特定の治療は抗ＴＮＦ治療である、請求項２５－２７のいずれか１つに記載の方法。
【請求項２９】
１つ以上のＳＮＰの存在を評価することは、ＲＮＡの配列データを参照ヒトゲノムと比較することを含む、請求項２５－２８のいずれか１つに記載の方法。
【請求項３０】
自己免疫疾患に苦しむ対象を処置する方法に使用される抗ＴＮＦ治療を含む医薬組成物であって、前記方法は、
（ａ）コンピューティングデバイスのプロセッサによって、対象の１つ以上の遺伝子のそれぞれの発現レベルに対応するデータを受信する工程であって、ここで、遺伝子は表１から選択される、工程と、
（ｂ）プロセッサによって、工程（ａ）で受信したデータを使用して、抗ＴＮＦ治療に対して反応性または非反応性であるとして対象の分類を自動的に決定する工程と、
任意選択で、（ｃ）対象が抗ＴＮＦ治療に非反応性であると分類される場合、自己免疫疾患の処置のために抗ＴＮＦ治療を含む医薬組成物の代替物を対象に投与する工程、また

は、対象が抗ＴＮＦ治療に反応性であると分類される場合、抗ＴＮＦ治療を含む医薬組成物を投与する工程と、
を含む、医薬組成物。
【請求項３１】
工程（ａ）のプロセッサは、１つ以上の臨床的特徴、または１つ以上の一塩基多型（ＳＮＰ）の少なくとも１つに対応するデータをさらに受信する、請求項３０に記載の医薬組成物。
【請求項３２】
１つ以上の臨床的特徴は、肥満度指数（ＢＭＩ）、性別、年齢、人種、以前の治療処置、疾患期間、Ｃ反応性タンパク質（ＣＲＰ）レベル、抗環状シトルリン化ペプチドの存在、リウマチ因子の存在、患者の包括的評価、処置反応率（例えば、ＡＣＲ２０、ＡＣＲ５０、ＡＣＲ７０）、およびそれらの組み合わせから選択される、請求項３０または３１に記載の医薬組成物。
【請求項３３】
自己免疫疾患は、関節リウマチ、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、慢性乾癬、化膿性汗腺炎、および若年性特発性関節炎から選択される、請求項３０－３２のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項３４】
自己免疫疾患は、関節リウマチまたは潰瘍性大腸炎である、請求項３０－３３のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項３５】
抗ＴＮＦ治療の代替物は、リツキシマブ、サリルマブ、クエン酸トファシチニブ、レフノミド、ベドリズマブ、トシリズマブ、アナキン、およびアバタセプトから選択される、請求項３０－３４のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項３６】
抗ＴＮＦ治療は、インフリキシマブ、アダリムマブ、エタネルセプト、セルトリズマブペゴル、ゴリルマ、またはそれらのバイオシミラーから選択される、請求項３０－３４のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項３７】
工程（ｂ）は、機械学習モデルを用いて前記分類を自動的に決定することを含む、請求項３０－３６のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項３８】
機械学習モデルは、ランダムフォレストモデルである、請求項３７に記載の医薬組成物。
【請求項３９】
工程（ｂ）は、臨床共変動分類子（ＣＣ）を使用することなく前記分類を自動的に決定することを含む、請求項３０－３８のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項４０】
工程（ｂ）は、組み合わされたゲノム－臨床分類子（ＧＣＣ）を使用することなく、前記分類を自動的に決定することを含む、請求項３０－３８のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項４１】
工程（ｂ）は、臨床共変動分類子（ＣＣ）を使用することなく、かつ、組み合わされたゲノム－臨床分類子（ＧＣＣ）を使用することなく、前記分類を自動的に決定することを含む、請求項３０－３８のいずれか１つに記載の医薬組成物。
【請求項４２】
（ａ）コンピューティングデバイスのプロセッサによって、疾患（例えば、自己免疫疾患、例えば、関節リウマチ）に苦しんでいる対象の１つ以上の遺伝子のそれぞれの発現レベルに対応するデータを受信する工程であって、前記１つ以上の遺伝子は、ＣＯＲＯ２Ｂ、ＳＴＯＭＬ２、ＣＨＭＰ７、ＳＰＩＮＴ２、ＣＹＳＬＴＲ２、ＳＳＮＡ１、ＩＭＰＤＨ

２、ＧＯＬＧＡ１、ＳＵＯＸ、ＡＲＰＣ１Ａ、およびＫＬＨＤＣ３からなる群から選択される少なくとも１つのメンバー（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、または１１の全てのメンバー）を含む、工程と、

（ｂ）プロセッサによって、工程（ａ）で受信したデータを使用して、第１の治療（例えば、抗ＴＮＦ治療）に対して非反応性であるとして対象の分類を自動的に決定する工程と、

任意選択で、（ｃ）疾患の処置のために、対象に第２の治療（例えば、第１の治療の代替物、例えば、抗ＴＮＦ治療の代替物）を処方および／または投与する工程であって、それによって、対象への第１の治療の処方および／または投与を回避する、工程とを含む、方法。

【請求項４３】

抗ＴＮＦ治療で対象を処置する方法に使用される医薬組成物であって、前記方法は、

抗ＴＮＦ治療を受けた反応性および非反応性の先行対象を区別するために確立された分類子を介して、反応性であると決定された対象に、抗ＴＮＦ治療を投与する工程を含み、

前記分類子は、

その発現レベルが臨床的な反応性または非反応性に優位に相関する１つ以上の遺伝子、ならびに、

１つ以上の遺伝子の発現配列における１つ以上の一塩基多型（ＳＮＰ）の存在、または、反応性および非反応性の先行対象の少なくとも１つの臨床的特徴、の少なくとも１つ、

を評価することによって開発される、医薬組成物。

【請求項４４】

自己免疫疾患に苦しんでいる対象を、前記対象への抗ＴＮＦ治療の任意の投与の前に、前記抗ＴＮＦ治療に反応性である可能性が高い、または非反応性である可能性が高いと分類する方法であって、前記方法は、

（ａ）コンピューティングデバイスのプロセッサによって、以下からなる群から選択される１つ以上の遺伝子のそれぞれの前記対象に対する発現レベルに対応するデータを受信する工程と、

【表２】

ARPC1A	LOC100506083
ATAT1	MORN2
ATRAID	NGF
CD27	RHOBTB1
CHMP7	RNGTT
COMMD5	SETD9
CORO2B	SNX8
CYSLTR2	SPINT2
DNAJC7	SPON2
GOLGA1	SSNA1
HPCA	STOML2
IMPDH2	SUOX
KAT8	TMEM258
KLHDC3	UBL7-AS1

（ｂ）プロセッサによって、工程（ａ）で受信したデータを使用して、抗ＴＮＦ治療に対して反応性または非反応性であるとして対象の分類を自動的に決定する工程と、を含む、方法。

【請求項４５】

（ｃ）対象が抗ＴＮＦ治療に非反応性であると工程（ｂ）で分類される場合に、自己免

疫疾患の処置のために抗ＴＮＦ治療の代替物を対象に処方および／または投与する工程、あるいは、対象が抗ＴＮＦ治療に反応性であると工程（ｂ）で分類される場合に、抗ＴＮＦ治療を対象に投与する工程を含む、請求項４４に記載の方法。
【請求項４６】
工程（ａ）のプロセッサは、
（ｉ）対象の１つ以上の臨床的特徴、
（ｉｉ）対象の１つ以上の一塩基多型（ＳＮＰ）、
の少なくとも１つに対応するデータをさらに受信する、請求項４４または４５に記載の方法。
【請求項４７】
工程（ａ）のプロセッサは、肥満度指数（ＢＭＩ）、性別、年齢、人種、以前の治療処置、疾患期間、Ｃ反応性タンパク質（ＣＲＰ）レベル、抗環状シトルリン化ペプチドの存在、リウマチ因子の存在、患者の包括的評価、および処置反応率（例えば、ＡＣＲ２０、ＡＣＲ５０、ＡＣＲ７０）からなる群から選択される対象の１つ以上の臨床的特徴に対応するデータを受信する、請求項４４－４６のいずれか１つに記載の方法。
【請求項４８】
工程（ａ）のプロセッサは、表５に記載される１つ以上のＳＮＰに対応するデータを受信する、請求項４４－４７のいずれか１つに記載の方法。
【請求項４９】
自己免疫疾患は、関節リウマチ、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、慢性乾癬、化膿性汗腺炎、および若年性特発性関節炎からなる群から選択されるメンバーである、請求項４４－４８のいずれか１つに記載の方法。
【請求項５０】
自己免疫疾患は、関節リウマチまたは潰瘍性大腸炎である、請求項４４－４９のいずれか１つに記載の方法。
【請求項５１】
抗ＴＮＦ治療の代替物は、リツキシマブ、サリルマブ、クエン酸トファシチニブ、レフノミド、ベドリズマブ、トシリズマブ、アナキン、およびアバタセプトからなる群から選択される少なくとも１つのメンバーを含む、請求項４４－５０のいずれか１つに記載の方法。
【請求項５２】
抗ＴＮＦ治療は、インフリキシマブ、アダリムマブ、エタネルセプト、セルトリズマブペゴル、ゴリルマ、または前述のもののいずれかのバイオシミラーからなる群から選択される少なくとも１つのメンバーを含む、請求項４４－５０のいずれか１つに記載の方法。
【請求項５３】
抗ＴＮＦ治療は、インフリキシマブ、アダリムマブ、エタネルセプト、セルトリズマブペゴル、ゴリルマ、および前述のもののいずれかのバイオシミラーからなる群の任意のメンバーを含まない、請求項４４－５２のいずれか１つに記載の方法。
【請求項５４】
工程（ｂ）は、機械学習モデルを用いて前記分類を自動的に決定することを含む、請求項４４－５３のいずれか１つに記載の方法。
【請求項５５】
機械学習モデルは、ランダムフォレストモデルである、請求項５４に記載の方法。
【請求項５６】
工程（ｂ）は、臨床共変動分類子（ＣＣ）を使用することなく前記分類を自動的に決定することを含む、請求項４４－５５のいずれか１つに記載の方法。
【請求項５７】
工程（ｂ）は、組み合わされたゲノム－臨床分類子（ＧＣＣ）を使用することなく、前記分類を自動的に決定することを含む、請求項４４－５５のいずれか１つに記載の方法。
【請求項５８】

工程（ｂ）は、臨床共変動分類子（ＣＣ）を使用することなく、かつ組み合わされたゲノム－臨床分類子（ＧＣＣ）を使用することなく、前記分類を自動的に決定することを含む、請求項４４－５５のいずれか１つに記載の方法。

【請求項５９】

自己免疫疾患に苦しんでいる対象を、前記対象への抗ＴＮＦ治療の任意の投与の前に、前記抗ＴＮＦ治療に反応性である可能性が高い、または非反応性である可能性が高いと分類する方法であって、前記方法は、

（ａ）コンピューティングデバイスのプロセッサによって、自己免疫疾患に苦しんでいる対象の１つ以上の遺伝子のそれぞれの発現レベルに対応するデータを受信する工程であって、前記１つ以上の遺伝子が、ＣＯＲＯ２Ｂ、ＳＴＯＭＬ２、ＣＨＭＰ７、ＳＰＩＮＴ２、ＣＹＳＬＴＲ２、ＳＳＮＡ１、ＩＭＰＤＨ２、ＧＯＬＧＡ１、ＳＵＯＸ、ＡＲＰＣ１Ａ、およびＫＬＨＤＣ３からなる群から選択される少なくとも１つのメンバーを含む、工程と、

（ｂ）プロセッサによって、工程（ａ）で受信したデータを使用して、抗ＴＮＦ治療に反応性である可能性が高い、または非反応性である可能性が高いとして対象の分類を自動的に決定する工程と、を含む、方法。

【請求項６０】

（ｃ）対象が抗ＴＮＦ治療に非反応性であると工程（ｂ）で分類される場合に、自己免疫疾患の処置のために抗ＴＮＦ治療の代替物を対象に処方および／または投与する工程、あるいは、対象が抗ＴＮＦ治療に反応性であると工程（ｂ）で分類される場合に、抗ＴＮＦ治療を対象に投与する工程を含む、請求項５９に記載の方法。

【請求項６１】

自己免疫疾患は慢性関節リウマチである、請求項５９または６０に記載の方法。

【請求項６２】

工程（ａ）は、ＣＯＲＯ２Ｂ、ＳＴＯＭＬ２、ＣＨＭＰ７、ＳＰＩＮＴ２、ＣＹＳＬＴＲ２、ＳＳＮＡ１、ＩＭＰＤＨ２、ＧＯＬＧＡ１、ＳＵＯＸ、ＡＲＰＣ１Ａ、およびＫＬＨＤＣ３からなる群から選択される少なくとも２つの遺伝子のそれぞれの発現レベルに対応するデータを受信することを含む、請求項５９－６１のいずれか１つに記載の方法。

【請求項６３】

工程（ａ）は、ＣＯＲＯ２Ｂ、ＳＴＯＭＬ２、ＣＨＭＰ７、ＳＰＩＮＴ２、ＣＹＳＬＴＲ２、ＳＳＮＡ１、ＩＭＰＤＨ２、ＧＯＬＧＡ１、ＳＵＯＸ、ＡＲＰＣ１Ａ、およびＫＬＨＤＣ３からなる群から選択される少なくとも３つの遺伝子のそれぞれの発現レベルに対応するデータを受信することを含む、請求項５９－６１のいずれか１つに記載の方法。

【請求項６４】

工程（ａ）は、ＣＯＲＯ２Ｂ、ＳＴＯＭＬ２、ＣＨＭＰ７、ＳＰＩＮＴ２、ＣＹＳＬＴＲ２、ＳＳＮＡ１、ＩＭＰＤＨ２、ＧＯＬＧＡ１、ＳＵＯＸ、ＡＲＰＣ１Ａ、およびＫＬＨＤＣ３からなる群から選択される少なくとも５つの遺伝子のそれぞれの発現レベルに対応するデータを受信することを含む、請求項５９－６１のいずれか１つに記載の方法。

【請求項６５】

工程（ａ）のプロセッサは、

（ｉ）対象の１つ以上の臨床的特徴、

（ｉｉ）対象の１つ以上の一塩基多型（ＳＮＰ）、

の少なくとも１つに対応するデータをさらに受信する、請求項５９－６４のいずれか１つに記載の方法。

【請求項６６】

工程（ａ）のプロセッサは、肥満度指数（ＢＭＩ）、性別、年齢、人種、以前の治療処置、疾患期間、Ｃ反応性タンパク質（ＣＲＰ）レベル、抗環状シトルリン化ペプチドの存在、リウマチ因子の存在、患者の包括的評価、および処置反応率（例えば、ＡＣＲ２０、ＡＣＲ５０、ＡＣＲ７０）からなる群から選択される対象の１つ以上の臨床的特徴に対応するデータを受信する、請求項５９－６５のいずれか１つに記載の方法。

【請求項６７】
工程（ａ）のプロセッサは、表５に記載される１つ以上のＳＮＰに対応するデータを受信する、請求項５９－６６のいずれか１つに記載の方法。
【請求項６８】
自己免疫疾患に苦しんでいる対象を、前記対象への抗ＴＮＦ治療の任意の投与の前に、前記抗ＴＮＦ治療に反応性である可能性が高い、または非反応性である可能性が高いと分類するためのシステムであって、前記システムは、
プロセッサと、
内部に命令を有するメモリとを含み、前記命令は、プロセッサによって実行されるときに、プロセッサに、
（ａ）以下からなる群から選択される１つ以上の遺伝子のそれぞれの前記対象に対する発現レベルを含むデータのセットを受信させ、
【表３】

ARPC1A	LOC100506083
ATAT1	MORN2
ATRAID	NGF
CD27	RHOBTB1
CHMP7	RNGTT
COMMD5	SETD9
CORO2B	SNX8
CYSLTR2	SPINT2
DNAJC7	SPON2
GOLGA1	SSNA1
HPCA	STOML2
IMPDH2	SUOX
KAT8	TMEM258
KLHDC3	UBL7-AS1

および、
（ｂ）データのセットを用いて、抗ＴＮＦ治療に反応性または非反応性であるとして対象の分類を自動的に決定させる、システム。
【請求項６９】
データのセットは、
（ｉ）対象の１つ以上の臨床的特徴、
（ｉｉ）対象の１つ以上の一塩基多型（ＳＮＰ）、
の少なくとも１つに対応するデータをさらに含む、請求項６８に記載のシステム。
【請求項７０】
データのセットは、肥満度指数（ＢＭＩ）、性別、年齢、人種、以前の治療処置、疾患期間、Ｃ反応性タンパク質（ＣＲＰ）レベル、抗環状シトルリン化ペプチドの存在、リウマチ因子の存在、患者の包括的評価、および処置反応率（例えば、ＡＣＲ２０、ＡＣＲ５０、ＡＣＲ７０）からなる群から選択される対象の１つ以上の臨床的特徴に対応するデータを含む、請求項６９に記載のシステム。
【請求項７１】
データのセットは表５に記載される１つ以上のＳＮＰを含む、請求項６９または７０に記載のシステム。
【請求項７２】
自己免疫疾患は、関節リウマチ、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、慢性乾癬、化膿性汗腺炎、および若年性特発性関節炎からなる群から選択されるメンバーである、請求項６９－７１のいずれか１つに記載のシステム。
【請求項７３】

自己免疫疾患は、関節リウマチまたは潰瘍性大腸炎である、請求項６９－７１のいずれか１つに記載のシステム。
【請求項７４】
自己免疫疾患は慢性関節リウマチである、請求項６９－７１のいずれか１つに記載のシステム。