

【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】平成28年8月18日(2016.8.18)

【公表番号】特表2015-524415(P2015-524415A)

【公表日】平成27年8月24日(2015.8.24)

【年通号数】公開・登録公報2015-053

【出願番号】特願2015-523297(P2015-523297)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/28 (2015.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/28

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 19/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 K 19/00 Z N A

C 0 7 K 14/00

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成28年6月29日(2016.6.29)

【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】

造血幹細胞移植に使用するための組成物であって、

(a) M Y C 組成物、B c 1 - 2 組成物、又はこれら両方を含む組成物で約1日間以下にわたって処理された造血幹細胞群を含む、組成物。

【請求項2】

前記造血幹細胞群が、前記M Y C 組成物、前記B c 1 - 2 組成物、又はこれら両方を含む組成物によって約1時間にわたって処理される、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記造血幹細胞群が、前記M Y C 組成物で処理される、請求項1又は2に記載の組成物。

【請求項4】

前記造血幹細胞群が、前記M Y C 組成物及び前記B c 1 - 2 組成物を含む組成物で処理される、請求項1～3のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項5】

前記 M Y C 組成物、前記 B c l - 2 組成物、又はこれら両方がタンパク質導入ドメイン ( P T D ) を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記 B c l - 2 組成物が T A T - B c l - 2 融合タンパク質である、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記 M Y C 組成物が T A T - M Y C - 融合タンパク質である、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 8】

投与のために処方された M Y C ポリペプチドの治療的有効量を含む、造血コンパートメント再構築を増進するための組成物。

【請求項 9】

前記 M Y C ポリペプチドがタンパク質導入ドメイン ( P T D ) を含む、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記 M Y C ポリペプチドが P T D - M Y C - 融合タンパク質である、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記 M Y C ポリペプチドが T A T - M Y C - 融合タンパク質である、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記組成物が、造血幹細胞移植の前、後、又は同時に投与される、請求項 8 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

前記組成物が、前記造血幹細胞移植から少なくとも1日後に投与される、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記造血幹細胞が、前記造血幹細胞の移植の前に、M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方の存在下で培養されたものである、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記造血幹細胞が、条件的に不死化された造血幹細胞である、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 16】

造血コンパートメント再構築を増進するための薬剤製造における、M Y C ポリペプチドの使用。

【請求項 17】

前記薬剤が、造血幹細胞 ( H S C ) 移植の前、後、又は同時に投与される、請求項 16 に記載の使用。

【請求項 18】

前記薬剤が、前記造血幹細胞 ( H S C ) 移植の、少なくとも1日後に投与される、請求項 17 に記載の使用。

【請求項 19】

移植された造血幹細胞が、H S C 移植の前に、M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方の存在下で培養されたものである、請求項 17 又は 18 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 20】

前記 M Y C ポリペプチドが T A T - M Y C である、請求項 16 ~ 19 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】 0031

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【0031】

本開示の他の態様は、造血コンパートメント細胞が現在減少しているか又は過去に減少していた患者に、MYC組成物、Bcl-2組成物、又はこれら両方を含む組成物を使用して、造血コンパートメントの自家再構築を増進することに関するものであり、ここにおいてMYC組成物、Bcl-2組成物、又はこれら両方が、内因性造血幹細胞(HSC)を誘導して、患者体内の造血コンパートメントを自家再構築させ、かつここにおいて、この組成物の使用により、この組成物の投与を受けない被験者における造血コンパートメント自家再構築に比べ、造血コンパートメント自家再構築が増進される。

[本発明1001]

造血幹細胞移植を必要としている被験者において造血コンパートメント再構築を増進する方法であって、

(a) MYC組成物を含む組成物、Bcl-2組成物を含む組成物、又はこれら両方により約13日間未満にわたって処理された造血幹細胞群を取得する工程と、

(b) 前記被験者に対して、被験者の該造血コンパートメントを再構築するために前記処理された造血幹細胞群の治療的有効量を投与する工程とを含み、造血コンパートメント再構築が、前記MYC組成物を含む組成物、前記Bcl-2組成物を含む組成物、又はこれら両方で処理されていない造血幹細胞群を投与された被験者における造血コンパートメント再構築に比較して増進される、方法。

[本発明1002]

前記造血幹細胞群が、前記MYC組成物を含む組成物、前記Bcl-2組成物を含む組成物、又はこれら両方によって、約12日間未満、約11日間未満、約10日間未満、約9日間未満、約8日間未満、約7日間未満、約6日間未満、約5日間未満、約4日間未満、約2日間未満、又は約1日間未満にわたって処理される、本発明1001の方法。

[本発明1003]

前記造血幹細胞群が、前記MYC組成物を含む組成物、前記Bcl-2組成物を含む組成物、又はこれら両方によって、約24時間未満、約23時間未満、約22時間未満、約21時間未満、約20時間未満、約19時間未満、約18時間未満、約17時間未満、約16時間未満、約15時間未満、約14時間未満、約13時間未満、約12時間未満、約11時間未満、約10時間未満、約9時間未満、約8時間未満、約7時間未満、約6時間未満、約5時間未満、約4時間未満、約3時間未満、約2時間未満、又は約1時間未満にわたって処理される、本発明1001の方法。

[本発明1004]

前記造血幹細胞群が、前記MYC組成物を含む組成物、前記Bcl-2組成物を含む組成物、又はこれら両方によって、約60分間未満、約55分間未満、約50分間未満、約45分間未満、約40分間未満、約35分間未満、約30分間未満、約29分間未満、約28分間未満、約27分間未満、約26分間未満、約25分間未満、約24分間未満、約23分間未満、約22分間未満、約21分間未満、約20分間未満、約19分間未満、約18分間未満、約17分間未満、約16分間未満、約15分間未満、約14分間未満、約13分間未満、約12分間未満、約11分間未満、又は約10分間未満にわたって処理される、本発明1001の方法。

[本発明1005]

前記造血幹細胞群が、前記MYC組成物を含む組成物で処理される、本発明1001~1004のいずれかの方法。

[本発明1006]

前記造血幹細胞群が、前記Bcl-2組成物を含む組成物で処理される、本発明1001~1004のいずれかの方法。

[本発明1007]

前記造血幹細胞群が、前記MYC組成物を含む組成物と、前記Bcl-2組成物を含む組成物とで処理される、本発明1001~1004のいずれかの方法。

[本発明1008]

前記MYC組成物を含む組成物の治療的有効量が、少なくとも $0.5\mu\text{mL}$ 、少なくとも $0.6\mu\text{mL}$ 、少なくとも $0.7\mu\text{mL}$ 、少なくとも $0.8\mu\text{mL}$ 、少なくとも $0.9\mu\text{mL}$ 、少なくとも $1\mu\text{mL}$ 、少なくとも $2\mu\text{mL}$ 、少なくとも $3\mu\text{mL}$ 、少なくとも $4\mu\text{mL}$ 、少なくとも $5\mu\text{mL}$ 、少なくとも $6\mu\text{mL}$ 、少なくとも $7\mu\text{mL}$ 、少なくとも $8\mu\text{mL}$ 、少なくとも $9\mu\text{mL}$ 、少なくとも $10\mu\text{mL}$ 、少なくとも $15\mu\text{mL}$ 、少なくとも $20\mu\text{mL}$ 、少なくとも $25\mu\text{mL}$ 、少なくとも $30\mu\text{mL}$ 、少なくとも $35\mu\text{mL}$ 、少なくとも $40\mu\text{mL}$ 、少なくとも $45\mu\text{mL}$ 、少なくとも $50\mu\text{mL}$ 、少なくとも $55\mu\text{mL}$ 、少なくとも $60\mu\text{mL}$ 、少なくとも $65\mu\text{mL}$ 、少なくとも $70\mu\text{mL}$ 、少なくとも $75\mu\text{mL}$ 、少なくとも $80\mu\text{mL}$ 、少なくとも $85\mu\text{mL}$ 、少なくとも $90\mu\text{mL}$ 、少なくとも $95\mu\text{mL}$ 、又は少なくとも $100\mu\text{mL}$ である、本発明1001~1004及び1007のいずれかの方法。

[本発明1009]

前記Bc1-2組成物が、Bc1-2ポリペプチド、その相同体、その類似体、又はその生物学的フラグメントを含む、本発明1001~1004及び1006~1007のいずれかの方法。

[本発明1010]

前記Bc1-2組成物がタンパク質導入ドメイン(PTD)を含む、本発明1001~1004及び1006~1009のいずれかの方法。

[本発明1011]

前記Bc1-2組成物がPTD-Bc1-2融合タンパク質である、本発明1001~1004及び1006~1010のいずれかの方法。

[本発明1012]

前記Bc1-2組成物がTAT-Bc1-2融合タンパク質である、本発明1001~1004及び1006~1010のいずれかの方法。

[本発明1013]

前記Bc1-2組成物を含む組成物の治療的有効量が、少なくとも $0.5\mu\text{mL}$ 、少なくとも $0.6\mu\text{mL}$ 、少なくとも $0.7\mu\text{mL}$ 、少なくとも $0.8\mu\text{mL}$ 、少なくとも $0.9\mu\text{mL}$ 、少なくとも $1\mu\text{mL}$ 、少なくとも $2\mu\text{mL}$ 、少なくとも $3\mu\text{mL}$ 、少なくとも $4\mu\text{mL}$ 、少なくとも $5\mu\text{mL}$ 、少なくとも $6\mu\text{mL}$ 、少なくとも $7\mu\text{mL}$ 、少なくとも $8\mu\text{mL}$ 、少なくとも $9\mu\text{mL}$ 、少なくとも $10\mu\text{mL}$ 、少なくとも $15\mu\text{mL}$ 、少なくとも $20\mu\text{mL}$ 、少なくとも $25\mu\text{mL}$ 、少なくとも $30\mu\text{mL}$ 、少なくとも $35\mu\text{mL}$ 、少なくとも $40\mu\text{mL}$ 、少なくとも $45\mu\text{mL}$ 、少なくとも $50\mu\text{mL}$ 、少なくとも $55\mu\text{mL}$ 、少なくとも $60\mu\text{mL}$ 、少なくとも $65\mu\text{mL}$ 、少なくとも $70\mu\text{mL}$ 、少なくとも $75\mu\text{mL}$ 、少なくとも $80\mu\text{mL}$ 、少なくとも $85\mu\text{mL}$ 、少なくとも $90\mu\text{mL}$ 、少なくとも $95\mu\text{mL}$ 、又は少なくとも $100\mu\text{mL}$ である、本発明1001~1004及び1006~1012のいずれかの方法。

[本発明1014]

前記MYC組成物を含む組成物が更に製薬的に許容される担体を含む、本発明1001~1013のいずれかの方法。

[本発明1015]

前記造血幹細胞群が、前記必要としている被験者に投与される前に洗浄される、本発明1001~1014のいずれかの方法。

[本発明1016]

前記造血幹細胞群が、該造血幹細胞群の洗浄なしで前記必要としている被験者に投与される、本発明1001~1014のいずれかの方法。

[本発明1017]

前記被験者が、悪性血液疾患、骨髄腫、多発性骨髄腫、白血病、急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ性白血病、リンパ腫、無痛性リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、びまん性B細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、T細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、神経芽腫、網膜芽腫、シュパッハマン・ダイヤモンド症候群、脳腫瘍、ユーイング

肉腫、線維形成性小円形細胞腫瘍、再発胚細胞腫瘍、血液疾患、異常ヘモグロビン症、自己免疫疾患、若年性特発性関節炎、全身性エリテマトーデス、重症複合免疫不全、不良な幹細胞を伴う先天性好中球減少症、重度の再生不良性貧血、鎌状赤血球症、骨髓形成異常症候群、慢性肉芽腫症、代謝障害、ハーラー症候群、ゴージェ病、大理石骨病、乳児性悪性大理石骨病、心臓病、H I V、又はA I D Sを現在有するか又は過去に有していた、本発明1001～1016のいずれかの方法。

[本発明1018]

前記被験者が臓器移植を受けている、本発明1001～1016のいずれかの方法。

[本発明1019]

前記造血幹細胞群が、骨髓、末梢血細胞、アフエレーシスを行った末梢血細胞、白血球分離を行った末梢血細胞、臍帯血、羊水、培養H S C細胞、不死化H S C細胞株、又は条件的不死化H S C細胞株から取得されたものである、本発明1001～1018のいずれかの方法。

[本発明1020]

処理された造血幹細胞群が、造血幹細胞（H S C）移植術の一工程として投与される、本発明1001～1019のいずれかの方法。

[本発明1021]

前記H S C移植術が骨髓破壊的H S C移植術である、本発明1020の方法。

[本発明1022]

前記H S C移植術が非骨髓破壊的H S C移植術である、本発明1020の方法。

[本発明1023]

H S C移植が、自家H S C移植又は同種H S C移植である、本発明1020～1022のいずれかの方法。

[本発明1024]

処理された造血幹細胞群の投与が、前記被験者におけるH S C移植後の造血コンパートメント再構築を加速する、本発明1001～1023のいずれかの方法。

[本発明1025]

処理された造血幹細胞群の投与によって、前記M Y C組成物を含む組成物、前記B c 1 - 2組成物を含む組成物、又はこれら両方を含む組成物で処理されていない造血幹細胞群を投与された被験者における造血コンパートメント再構築に比べて、造血コンパートメント再構築の少なくとも50%の加速が達成される、本発明1024の方法。

[本発明1026]

前記被験者における加速された造血コンパートメント再構築の結果として、前記M Y C組成物を含む組成物、前記B c 1 - 2組成物を含む組成物、又はこれら両方を含む組成物で処理されていない造血幹細胞群を投与された被験者におけるT細胞コンパートメント再構築に比べて、少なくとも50%加速されたT細胞コンパートメント再構築がもたらされる、本発明1024又は1025の方法。

[本発明1027]

前記被験者における加速された造血コンパートメント再構築の結果として、前記M Y C組成物を含む組成物、前記B c 1 - 2組成物を含む組成物、又はこれら両方を含む組成物で処理されていない造血幹細胞群を投与された被験者におけるB細胞コンパートメント再構築に比べて、少なくとも50%加速されたB細胞コンパートメント再構築がもたらされる、本発明1024～1026のいずれかの方法。

[本発明1028]

前記被験者における加速された造血コンパートメント再構築の結果として、前記M Y C組成物を含む組成物、前記B c 1 - 2組成物を含む組成物、又はこれら両方を含む組成物で処理されていない造血幹細胞群を投与された被験者におけるN K細胞コンパートメント再構築に比べて、少なくとも50%加速されたN K細胞コンパートメント再構築がもたらされる、本発明1024～1027のいずれかの方法。

[本発明1029]

前記被験者における加速された造血コンパートメント再構築の結果として、前記M Y C組成物を含む組成物、前記B c l - 2組成物を含む組成物、又はこれら両方を含む組成物で処理されていない造血幹細胞群を投与された被験者における骨髓系細胞コンパートメント再構築に比べて、少なくとも50%加速された骨髓系細胞コンパートメント再構築がもたらされる、本発明1024~1028のいずれかの方法。

[本発明1030]

前記被験者における加速された造血コンパートメント再構築の結果として、前記M Y C組成物を含む組成物、前記B c l - 2組成物を含む組成物、又はこれら両方を含む組成物で処理されていない造血幹細胞群を投与された被験者における好中球回復に比べて、少なくとも50%加速された好中球回復がもたらされる、本発明1024~1029のいずれかの方法。

[本発明1031]

前記M Y C組成物を含む組成物の投与によって、前記M Y C組成物を含む組成物、前記B c l - 2組成物を含む組成物、又はこれら両方を含む組成物で処理されていない造血幹細胞群を投与された被験者に比べて、前記被験者の骨髓ニッチに生産的に定着するH S Cの50%の増加がもたらされる、本発明1024~1030のいずれかの方法。

[本発明1032]

M Y C組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方、及び所望により少なくとも1つのサイトカイン、増殖因子、抗体、及び/又は小分子調節因子を含む第3の組成物を投与することを更に含む、本発明1001~1031のいずれかの方法。

[本発明1033]

前記第3の組成物が更に製薬的に許容される担体を含む、本発明1032の方法。

[本発明1034]

前記造血幹細胞群が、ヒト造血幹細胞群である、本発明1001~1033のいずれかの方法。

[本発明1035]

被験者の造血コンパートメント細胞形成を増進する方法であって、M Y C組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物の治療的有効量を、必要としている被験者に投与する工程を含み、造血コンパートメント形成が、前記組成物を投与されていない被験者における造血コンパートメント形成に比べて増進される、方法。

[本発明1036]

前記組成物がM Y C組成物を含む、本発明1035の方法。

[本発明1037]

前記組成物がB c l - 2組成物を含む、本発明1035の方法。

[本発明1038]

前記組成物がM Y C組成物及びB c l - 2組成物を含む、本発明1035の方法。

[本発明1039]

前記B c l - 2組成物が、B c l - 2ポリペプチド、その相同体、その類似体、又はその生物学的フラグメントを含む、本発明1035又は1037~1038のいずれかの方法。

[本発明1040]

前記B c l - 2組成物がタンパク質導入ドメイン(P T D)を含む、本発明1035又は1037~1039のいずれかの方法。

[本発明1041]

前記B c l - 2組成物がP T D - B c l - 2融合タンパク質である、本発明1035又は1037~1038のいずれかの方法。

[本発明1042]

前記B c l - 2組成物がT A T - B c l - 2融合タンパク質である、本発明1035又は1037~1041のいずれかの方法。

[本発明1043]

前記M Y C組成物が、M Y Cポリペプチド、その相同体、その類似体、又はその生物学的フラグメントを含む、本発明1001~1005、1007、及び1015~1035のいずれかの方法。

[本発明1044]

前記 M Y C 組成物がタンパク質導入ドメイン ( P T D ) を含む、本発明1001 ~ 1005、1007、1015 ~ 1036、及び1038のいずれかの方法。

[本発明1045]

前記 M Y C 組成物が P T D - M Y C 融合タンパク質である、本発明1001 ~ 1005、1007、1015 ~ 1036、1038、及び1044のいずれかの方法。

[本発明1046]

前記 M Y C 組成物が T A T - M Y C 融合タンパク質である、本発明1001 ~ 1005、1007、1015 ~ 1036、1038、及び1044 ~ 1045のいずれかの方法。

[本発明1047]

前記被験者が造血幹細胞 ( H S C ) 移植を現在必要としているか又は過去に必要としていた、本発明1035 ~ 1046のいずれかの方法。

[本発明1048]

前記被験者が、悪性血液疾患、骨髄腫、多発性骨髄腫、白血病、急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ性白血病、リンパ腫、無痛性リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、びまん性 B 細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、T 細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、神経芽腫、網膜芽腫、シュパッハマン・ダイヤモンド症候群、脳腫瘍、ユーイング肉腫、線維形成性小円形細胞腫瘍、再発胚細胞腫瘍、血液疾患、異常ヘモグロビン症、自己免疫疾患、若年性特発性関節炎、全身性エリテマトーデス、重症複合免疫不全、不良な幹細胞を伴う先天性好中球減少症、重度の再生不良性貧血、鎌状赤血球症、骨髄形成異常症候群、慢性肉芽腫症、代謝障害、ハーラー症候群、ゴーシェ病、大理石骨病、乳児性悪性大理石骨病、心臓病、H I V、又は A I D S を現在有するか又は過去に有していた、本発明1047の方法。

[本発明1049]

前記被験者が臓器移植を受けている、本発明1047の方法。

[本発明1050]

前記被験者の造血コンパートメント再構築を達成するために、H S C を含む第2の組成物の治療的有効量を投与することを更に含む、本発明1047 ~ 1049のいずれかの方法。

[本発明1051]

M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方を含む組成物が、前記第2の組成物の投与の前、後、又は同時に投与される、本発明1050の方法。

[本発明1052]

M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方を含む組成物が、前記第2の組成物の投与よりも、少なくとも5日、少なくとも4日、少なくとも3日、少なくとも2日、又は少なくとも1日前に投与される、本発明1051の方法。

[本発明1053]

M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方を含む組成物が、前記第2の組成物の投与と同時に投与される、本発明1051の方法。

[本発明1054]

M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方を含む組成物が、前記第2の組成物の投与の、少なくとも1日、少なくとも2日、少なくとも3日、少なくとも4日、少なくとも5日、少なくとも6日、少なくとも1週間、少なくとも2週間、又は少なくとも3週間後に投与される、本発明1051の方法。

[本発明1055]

M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与によって、前記第2の組成物に含まれる H S C の増殖がもたらされる、本発明1053又は1054のいずれかの方法。

[本発明1056]

前記 H S C を含む第2の組成物が、第2の組成物の投与前に、M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方の存在下で培養される、本発明1050 ~ 1055のいずれかの方法。

[本発明1057]

M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方の存在下で前記第2の組成物を培養することにより、前記 H S C が条件的に不死化される、本発明1056の方法。

[本発明1058]

M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方の存在下で前記第2の組成物を培養することにより、前記 H S C の増殖がもたらされる、本発明1056の方法。

[本発明1059]

投与される際の前記第2の組成物が、前記 M Y C 組成物、前記 B c l - 2 組成物、又はこれら両方の存在下で培養した結果として、前記 M Y C 組成物、前記 B c l - 2 組成物、又はこれら両方を含む、本発明1056～1058のいずれかの方法。

[本発明1060]

前記 H S C が、骨髄、末梢血細胞、アフエーシスを行った末梢血細胞、白血球分離を行った末梢血細胞、臍帯血、羊水、培養 H S C 細胞、不死化 H S C 細胞株、又は条件的不死化 H S C 細胞株から取得されたものである、本発明1050～1059のいずれかの方法。

[本発明1061]

前記第2の組成物が、H S C 移植術の一工程として投与される、本発明1050～1060のいずれかの方法。

[本発明1062]

前記 H S C 移植術が骨髄破壊的 H S C 移植術である、本発明1061の方法。

[本発明1063]

前記 H S C 移植術が非骨髄破壊的 H S C 移植術である、本発明1061の方法。

[本発明1064]

H S C 移植が、自家 H S C 移植又は同種 H S C 移植である、本発明1050～1063のいずれかの方法。

[本発明1065]

M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与によって、前記被験者の H S C 移植後の造血コンパートメント再構築が加速される、本発明1050～1064のいずれかの方法。

[本発明1066]

M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与により、前記組成物を投与されていない被験者における造血コンパートメント再構築に比べて、造血コンパートメント再構築の少なくとも50%の加速が達成される、本発明1065の方法。

[本発明1067]

前記被験者における加速された造血コンパートメント再構築の結果として、前記組成物を投与されていない被験者における T 細胞コンパートメント再構築に比べて、少なくとも50%加速された T 細胞コンパートメント再構築がもたらされる、本発明1065又は1066の方法。

[本発明1068]

前記被験者における加速された造血コンパートメント再構築の結果として、前記組成物を投与されていない被験者における B 細胞コンパートメント再構築に比べて、少なくとも50%加速された B 細胞コンパートメント再構築がもたらされる、本発明1065～1067のいずれかの方法。

[本発明1069]

前記被験者における加速された造血コンパートメント再構築の結果として、前記組成物を投与されていない被験者における N K 細胞コンパートメント再構築に比べて、少なくとも50%加速された N K 細胞コンパートメント再構築がもたらされる、本発明1065～1068のいずれかの方法。

[本発明1070]

前記被験者における加速された造血コンパートメント再構築の結果として、前記組成物を投与されていない被験者における骨髄系細胞コンパートメント再構築に比べて、少なくとも50%加速された骨髄系細胞コンパートメント再構築がもたらされる、本発明1065～10

69のいずれかの方法。

[本発明1071]

前記被験者における加速された造血コンパートメント再構築の結果として、前記組成物を投与されていない被験者における好中球回復に比べて、少なくとも50%加速された好中球回復をもたらされる、本発明1065～1070のいずれかの方法。

[本発明1072]

M Y C 組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物を投与することにより、前記被験者の骨髓ニッチに生産的に定着するH S Cの50%の増加をもたらされる、本発明1065～1071のいずれかの方法。

[本発明1073]

M Y C 組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物を投与した場合に、M Y C 組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物を投与しなかった場合に必要とされる量に比べて、前記被験者に投与される前記第2の組成物の治療的有効量が少なくなる、本発明1065～1072のいずれかの方法。

[本発明1074]

少なくとも1つのサイトカイン、増殖因子、抗体、及び/又は小分子調節因子を含む第3の組成物を投与することを更に含む、本発明1065～1073のいずれかの方法。

[本発明1075]

前記第3の組成物が更に製薬的に許容される担体を含む、本発明1074の方法。

[本発明1076]

前記第2の組成物に含まれる前記H S CがヒトH S Cである、本発明1065～1075のいずれかの方法。

[本発明1077]

前記被験者が造血コンパートメント自家再構築を現在必要としているか又は過去に必要としていた、本発明1035～1046のいずれかの方法。

[本発明1078]

前記M Y C 組成物、前記B c l - 2組成物、又はこれら両方が、内因性造血幹細胞(H S C)を誘導して、前記被験者の前記造血コンパートメントを自家再構築させる、本発明1077の方法。

[本発明1079]

前記造血コンパートメントの自家再構築が、M Y C 組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む前記組成物を投与されていない被験者における造血コンパートメントの自家再構築に比べて増進される、本発明1077又は1078の方法。

[本発明1080]

前記被験者における前記増進された造血コンパートメント自家再構築が、増進されたT細胞コンパートメント自家再構築、増進されたB細胞コンパートメント自家再構築、増進されたNK細胞コンパートメント自家再構築、増進された骨髓系細胞コンパートメント自家再構築、又は好中球回復をもたらす、本発明1077～1079のいずれかの方法。

[本発明1081]

M Y C 組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与が、内因性H S Cの増殖をもたらす、本発明1077～1080のいずれかの方法。

[本発明1082]

前記被験者が化学療法を現在受けているか又は過去に受けている、本発明1077～1081のいずれかの方法。

[本発明1083]

M Y C 組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与が、前記化学療法による造血コンパートメントの減少を防止する、本発明1082の方法。

[本発明1084]

M Y C 組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与が、前記化学療法による内因性H S Cの量の減少を防止する、本発明1082又は1083の方法。

[本発明1085]

前記被験者が放射線治療を現在受けているか又は受けていた、本発明1077～1081のいずれかの方法。

[本発明1086]

M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与が、前記放射線治療による造血コンパートメントの減少を防止する、本発明1085の方法。

[本発明1087]

M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与が、前記放射線治療による内因性H S Cの量の減少を防止する、本発明1085又は1086の方法。

[本発明1088]

前記被験者が骨髄不全症候群を有している、本発明1077～1087のいずれかの方法。

[本発明1089]

前記骨髄不全症候群が再生不良性貧血又は湾岸戦争症候群である、本発明1088の方法。

[本発明1090]

前記骨髄不全症候群が遺伝性骨髄不全症候群 ( I B M F S ) である、本発明1088の方法。

[本発明1091]

前記 I B M F S が、無巨核球性血小板減少症、ダイヤモンド・ブラックファン貧血、先天性角化不全症、ファンコーニ貧血、ピアソン症候群、重度の先天性好中球減少症、シュバハマン・ダイヤモンド症候群、及び血小板減少性橈骨欠損、I V I C 症候群、W T 症候群、橈尺骨癒合症、及び運動失調 - 汎血球減少症から選択される、本発明1090の方法。

[本発明1092]

M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与が、前記骨髄不全症候群による造血コンパートメント細胞の減少を防止する、本発明1088～1091のいずれかの方法。

[本発明1093]

M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与が、前記骨髄不全症候群による内因性H S Cの減少を防止する、本発明1088～1092のいずれかの方法。

[本発明1094]

前記M Y C 組成物を含む組成物の治療的有効量が、少なくとも0.1mg / kg、少なくとも0.2mg / kg、少なくとも0.3mg / kg、少なくとも0.4mg / kg、少なくとも0.5mg / kg、少なくとも0.6mg / kg、少なくとも0.7mg / kg、少なくとも0.8mg / kg、少なくとも0.9mg / kg、少なくとも1mg / kg、少なくとも2mg / kg、少なくとも3mg / kg、少なくとも4mg / kg、少なくとも5mg / kg、少なくとも6mg / kg、少なくとも7mg / kg、少なくとも8mg / kg、少なくとも9mg / kg、少なくとも10mg / kg、少なくとも20mg / kg、少なくとも30mg / kg、少なくとも40mg / kg、又は少なくとも50mg / kg である、本発明1035～1093のいずれかの方法。

[本発明1095]

前記B c l - 2 組成物を含む組成物の治療的有効量が、少なくとも0.1mg / kg、少なくとも0.2mg / kg、少なくとも0.3mg / kg、少なくとも0.4mg / kg、少なくとも0.5mg / kg、少なくとも0.6mg / kg、少なくとも0.7mg / kg、少なくとも0.8mg / kg、少なくとも0.9mg / kg、少なくとも1mg / kg、少なくとも2mg / kg、少なくとも3mg / kg、少なくとも4mg / kg、少なくとも5mg / kg、少なくとも6mg / kg、少なくとも7mg / kg、少なくとも8mg / kg、少なくとも9mg / kg、少なくとも10mg / kg、少なくとも20mg / kg、少なくとも30mg / kg、少なくとも40mg / kg、又は少なくとも50mg / kg である、本発明1035～1094のいずれかの方法。

[本発明1096]

M Y C 組成物、B c l - 2 組成物、又はこれら両方を含む組成物が更に製薬的に許容さ

れる担体を含む、本発明1035～1095のいずれかの方法。

[本発明1097]

前記被験者がヒト患者である、本発明1001～1097のいずれかの方法。

[本発明1098]

前記被験者が非ヒト動物である、本発明1001～1098のいずれかの方法。

[本発明1099]

被験者に造血幹細胞（HSC）を移植した後の造血コンパートメント再構築を加速する方法であって、

a）HSCを含む第1の組成物の治療的有効量を投与して、必要としている被験者の造血コンパートメント再構築を達成する工程と、

b）MYC組成物、Bcl-2組成物、又はこれら両方を含む第2の組成物を、前記被験者に投与する工程と、

を含み、前記第2の組成物を投与することによって、第2の組成物を投与されていない被験者における造血コンパートメント再構築に比べて、造血コンパートメント再構築の少なくとも50%の加速が達成される、方法。

[本発明1100]

被験者の造血コンパートメントの自家再構築を増進する方法であって、造血コンパートメントの自家再構築を必要としている被験者に、MYC組成物、Bcl-2組成物、又はこれら両方を含む組成物の治療的有効量を投与する工程を含み、

前記MYC組成物、前記Bcl-2組成物、又はこれら両方が、内因性造血幹細胞（HSC）を誘導して、前記被験者の造血コンパートメントを自家再構築させ、

造血コンパートメントの自家再構築が、前記組成物を投与されていない被験者の造血コンパートメントの自家再構築に比べて増進される、方法。

[本発明1101]

化学療法による造血コンパートメント細胞の減少を治療する方法であって、化学療法を現在受けているか又は過去に受けている被験者に対し、MYC組成物、Bcl-2組成物、又はこれら両方を含む組成物の治療的有効量を投与する工程を含み、前記MYC組成物、前記Bcl-2組成物、又はこれら両方が、内因性造血幹細胞（HSC）を誘導して前記被験者の造血コンパートメントを自家再構築させる、方法。

[本発明1102]

放射線治療による造血コンパートメント細胞の減少を治療する方法であって、放射線治療を現在受けているか又は過去に受けている被験者に対し、MYC組成物、Bcl-2組成物、又はこれら両方を含む組成物の治療的有効量を投与する工程を含み、前記MYC組成物、前記Bcl-2組成物、又はこれら両方が、内因性造血幹細胞（HSC）を誘導して前記被験者の造血コンパートメントを自家再構築させる、方法。

[本発明1103]

骨髄不全症候群を治療する方法であって、骨髄不全症候群を有する被験者に対し、MYC組成物、Bcl-2組成物、又はこれら両方を含む組成物の治療的有効量を投与する工程を含み、前記MYC組成物、前記Bcl-2組成物、又はこれら両方が、内因性造血幹細胞（HSC）を誘導して前記被験者の該造血コンパートメントを自家再構築させる、方法。

[本発明1104]

造血コンパートメント細胞形成を現在必要とするか又は必要としていた被験者において、造血コンパートメント細胞形成を増進するための、MYC組成物、Bcl-2組成物、又はこれら両方を含む組成物の使用であって、前記組成物の使用が、組成物を投与されていない患者における造血コンパートメント形成に比べて、造血コンパートメント形成を増進させる、使用。

[本発明1105]

前記被験者が造血幹細胞（HSC）移植を現在必要とするか又は必要としていた、本発明1104の使用。

[本発明1106]

前記被験者が、悪性血液疾患、骨髄腫、多発性骨髄腫、白血病、急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ性白血病、リンパ腫、無痛性リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、びまん性B細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、T細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、神経芽腫、網膜芽腫、シュバツハマン・ダイヤモンド症候群、脳腫瘍、ユーイング肉腫、線維形成性小円形細胞腫瘍、再発胚細胞腫瘍、血液疾患、異常ヘモグロビン症、自己免疫疾患、若年性特発性関節炎、全身性エリテマトーデス、重症複合免疫不全、不良な幹細胞を伴う先天性好中球減少症、重度の再生不良性貧血、鎌状赤血球症、骨髄形成異常症候群、慢性肉芽腫症、代謝障害、ハーラー症候群、ゴーシェ病、大理石骨病、乳児性悪性大理石骨病、心臓病、H I V、又はA I D Sを現在有するか又は過去に有していた、本発明1105の使用。

[本発明1107]

前記被験者が臓器移植を受けている、本発明1105の使用。

[本発明1108]

前記被験者がH S C移植を現在受けているか、又はすでに受けている、本発明1105～1107の使用。

[本発明1109]

M Y C組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物が、前記H S C移植の前、後、又は同時に投与される、本発明1108の使用。

[本発明1110]

M Y C組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物が、前記H S C移植よりも、少なくとも5日、少なくとも4日、少なくとも3日、少なくとも2日、又は少なくとも1日前に、投与される、本発明1109の使用。

[本発明1111]

M Y C組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物が、前記H S C移植と同時に投与される、本発明1109の使用。

[本発明1112]

M Y C組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物が、前記H S C移植の、少なくとも1日、少なくとも2日、少なくとも3日、少なくとも4日、少なくとも5日、少なくとも6日、少なくとも1週間、少なくとも2週間、又は少なくとも3週間後に投与される、本発明1109の使用。

[本発明1113]

M Y C組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与によって、移植されたH S Cの増殖がもたらされる、本発明1111又は1112の使用。

[本発明1114]

移植されたH S Cが、H S C移植の前に、M Y C組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方の存在下で培養される、本発明1108～1113のいずれかの使用。

[本発明1115]

前記M Y C組成物、前記B c l - 2組成物、又はこれら両方の存在下で前記H S Cを培養することにより、前記H S Cが条件的に不死化される、本発明1114の使用。

[本発明1116]

前記H S Cの不死化により、H S Cの増殖がもたらされる、本発明1115の使用。

[本発明1117]

前記M Y C組成物、前記B c l - 2組成物、又はこれら両方の存在下で培養された結果として、移植されたH S Cが、前記M Y C組成物、前記B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む、本発明1114～1116のいずれかの使用。

[本発明1118]

移植されたH S Cが、骨髄、末梢血細胞、アフエレーシスを行った末梢血細胞、白血球分離を行った末梢血細胞、臍帯血、羊水、培養H S C細胞、不死化H S C細胞株、又は条件的不死化H S C細胞株から取得されたものである、本発明1108～1117のいずれかの使用

。

[本発明1119]

H S C 移植術が、骨髄破壊的 H S C 移植術である、本発明1108 ~ 1118のいずれかの使用

。

[本発明1120]

H S C 移植術が、非骨髄破壊的 H S C 移植術である、本発明1108 ~ 1118のいずれかの使用。

[本発明1121]

H S C 移植術が、自家 H S C 移植術である、本発明1108 ~ 1119のいずれかの使用。

[本発明1122]

H S C 移植術が、同種 H S C 移植術である、本発明1108 ~ 1119のいずれかの使用。

[本発明1123]

M Y C 組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与によって、前記被験者の H S C 移植後の造血コンパートメント再構築が加速される、本発明1108 ~ 1122のいずれかの使用。

[本発明1124]

M Y C 組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与により、前記組成物を投与されていない被験者における造血コンパートメント再構築に比べて、造血コンパートメント再構築の少なくとも50%の加速が達成される、本発明1123の使用。

[本発明1125]

前記被験者における加速された造血コンパートメント再構築の結果として、前記組成物を投与されていない被験者における T 細胞コンパートメント再構築に比べて、少なくとも50%加速された T 細胞コンパートメント再構築がもたらされる、本発明1123又は1124の使用。

[本発明1126]

前記被験者における加速された造血コンパートメント再構築の結果として、前記組成物を投与されていない被験者における B 細胞コンパートメント再構築に比べて、少なくとも50%加速された B 細胞コンパートメント再構築がもたらされる、本発明1123 ~ 1125のいずれかの使用。

[本発明1127]

前記被験者における加速された造血コンパートメント再構築の結果として、前記組成物を投与されていない被験者における N K 細胞コンパートメント再構築に比べて、少なくとも50%加速された N K 細胞コンパートメント再構築がもたらされる、本発明1123 ~ 1126のいずれかの使用。

[本発明1128]

前記被験者における加速された造血コンパートメント再構築の結果として、前記組成物を投与されていない被験者における骨髄系細胞コンパートメント再構築に比べて、少なくとも50%加速された骨髄系細胞コンパートメント再構築がもたらされる、本発明1123 ~ 1127のいずれかの使用。

[本発明1129]

前記被験者における加速された造血コンパートメント再構築の結果として、前記組成物を投与されていない被験者における好中球回復に比べて、少なくとも50%加速された好中球回復がもたらされる、本発明1123 ~ 1128のいずれかの使用。

[本発明1130]

M Y C 組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む前記組成物を投与することにより、前記被験者の骨髄ニッチに生産的に定着する H S C の50%の増加がもたらされる、本発明1123 ~ 1129のいずれかの使用。

[本発明1131]

少なくとも1つのサイトカイン、増殖因子、抗体、及び / 又は小分子調節因子を含む第2の組成物を投与することを更に含む、本発明1123 ~ 1130のいずれかの使用。

[本発明1132]

第3の組成物が更に製薬的に許容される担体を含む、本発明1131の使用。

[本発明1133]

移植されるHSCがヒトHSCである、本発明1108～1132のいずれかの使用。

[本発明1134]

前記被験者が造血コンパートメントの自家再構築を現在必要とするか又は必要としていた、本発明1104の使用。

[本発明1135]

前記MYC組成物、前記Bcl-2組成物、又はこれら両方が、内因性造血幹細胞(HSC)を誘導して、前記被験者の前記造血コンパートメントを自家再構築させる、本発明1134の使用。

[本発明1136]

前記造血コンパートメントの自家再構築が、MYC組成物、Bcl-2組成物、又はこれら両方を含む組成物を投与されていない被験者における造血コンパートメントの自家再構築に比べて増進される、本発明1134又は1135の使用。

[本発明1137]

前記被験者における増進された造血コンパートメント自家再構築が、増進されたT細胞コンパートメント自家再構築、増進されたB細胞コンパートメント自家再構築、増進されたNK細胞コンパートメント自家再構築、増進された骨髄系細胞コンパートメント自家再構築、又は好中球回復をもたらす、本発明1134～1136のいずれかの使用。

[本発明1138]

MYC組成物、Bcl-2組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与が、内因性HSCの増殖をもたらす、本発明1134～1137のいずれかの使用。

[本発明1139]

前記被験者が化学療法を現在受けているか又はすでに受けている、本発明1134～1138のいずれかの使用。

[本発明1140]

MYC組成物、Bcl-2組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与が、前記化学療法による造血コンパートメントの減少を防止する、本発明1139の使用。

[本発明1141]

MYC組成物、Bcl-2組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与が、前記化学療法による内因性HSCの量の減少を防止する、本発明1139又は1140の使用。

[本発明1142]

前記被験者が放射線治療を現在受けているか又は受けていた、本発明1134～1138のいずれかの使用。

[本発明1143]

MYC組成物、Bcl-2組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与が、前記放射線治療による造血コンパートメントの減少を防止する、本発明1142の使用。

[本発明1144]

MYC組成物、Bcl-2組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与が、前記放射線治療による内因性HSCの量の減少を防止する、本発明1142又は1143の使用。

[本発明1145]

前記被験者が骨髄不全症候群を有している、本発明1134～1144のいずれかの使用。

[本発明1146]

前記骨髄不全症候群が再生不良性貧血又は湾岸戦争症候群である、本発明1145の使用。

[本発明1147]

前記骨髄不全症候群が遺伝性骨髄不全症候群(IBMFS)である、本発明1146の使用。

[本発明1148]

前記IBMFSが、無巨核球性血小板減少症、ダイヤモンド・ブラックファン貧血、先

天性角化不全症、ファンコーニ貧血、ピアソン症候群、重度の先天性好中球減少症、シュバハマン・ダイヤモンド症候群、及び血小板減少性橈骨欠損、I V I C症候群、W T症候群、橈尺骨癒合症、及び運動失調 - 汎血球減少症から選択される、本発明1147の使用。

[本発明1149]

M Y C組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与が、前記骨髄不全症候群による造血コンパートメント細胞の減少を防止する、本発明1145 ~ 1148のいずれかの使用。

[本発明1150]

M Y C組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物の投与が、前記骨髄不全症候群による内因性H S Cの減少を防止する、本発明1145 ~ 1149のいずれかの使用。

[本発明1151]

前記M Y C組成物がT A T - M Y Cである、本発明1104 ~ 1150のいずれかの使用。

[本発明1152]

前記M Y C組成物を含む組成物の治療的有効量が、少なくとも0.1mg / kg、少なくとも0.2mg / kg、少なくとも0.3mg / kg、少なくとも0.4mg / kg、少なくとも0.5mg / kg、少なくとも0.6mg / kg、少なくとも0.7mg / kg、少なくとも0.8mg / kg、少なくとも0.9mg / kg、少なくとも1mg / kg、少なくとも2mg / kg、少なくとも3mg / kg、少なくとも4mg / kg、少なくとも5mg / kg、少なくとも6mg / kg、少なくとも7mg / kg、少なくとも8mg / kg、少なくとも9mg / kg、少なくとも10mg / kg、少なくとも20mg / kg、少なくとも30mg / kg、少なくとも40mg / kg、又は少なくとも50mg / kgである、本発明1104 ~ 1151のいずれかの使用。

[本発明1153]

前記B c l - 2組成物がT A T - B c l - 2である、本発明1104 ~ 1152のいずれかの使用

。

[本発明1154]

前記B c l - 2組成物を含む組成物の治療的有効量が、少なくとも0.1mg / kg、少なくとも0.2mg / kg、少なくとも0.3mg / kg、少なくとも0.4mg / kg、少なくとも0.5mg / kg、少なくとも0.6mg / kg、少なくとも0.7mg / kg、少なくとも0.8mg / kg、少なくとも0.9mg / kg、少なくとも1mg / kg、少なくとも2mg / kg、少なくとも3mg / kg、少なくとも4mg / kg、少なくとも5mg / kg、少なくとも6mg / kg、少なくとも7mg / kg、少なくとも8mg / kg、少なくとも9mg / kg、少なくとも10mg / kg、少なくとも20mg / kg、少なくとも30mg / kg、少なくとも40mg / kg、又は少なくとも50mg / kgである、本発明1104 ~ 1151のいずれかの使用。

[本発明1155]

M Y C組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物が更に製薬的に許容される担体を含む、本発明1104 ~ 1154のいずれかの使用。

[本発明1156]

前記被験者がヒト患者である、本発明1104 ~ 1155のいずれかの使用。

[本発明1157]

前記被験者が非ヒト動物である、本発明1104 ~ 1155のいずれかの使用。

[本発明1158]

造血幹細胞(H S C)の移植を受けたか又は受ける予定の患者での、造血コンパートメント再構築を加速させるための、M Y C組成物、B c l - 2組成物、又はこれら両方を含む組成物の使用であって、前記組成物の使用により、組成物の投与を受けない被験者における造血コンパートメント再構築に比べ、造血コンパートメント再構築の少なくとも50%の加速が達成される、使用。

[本発明1159]

造血コンパートメント細胞が現在減少しているか又は過去に減少していた患者での、造

血コンパートメントの自家再構築を増進するための、MYC組成物、Bcl-2組成物、又はこれら両方を含む組成物の使用であって、前記MYC組成物、前記Bcl-2組成物、又はこれら両方が、内因性造血幹細胞(HSC)を誘導して、患者の造血コンパートメントを自家再構築させ、前記組成物の使用により、組成物の投与を受けない被験者における造血コンパートメント自家再構築に比べ、造血コンパートメント自家再構築が増進される、使用。