

【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29年7月27日(2017.7.27)

【公表番号】特表2016-516672(P2016-516672A)

【公表日】平成28年6月9日(2016.6.9)

【年通号数】公開・登録公報2016-035

【出願番号】特願2015-560373(P2015-560373)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/28	(2015.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 K	31/727	(2006.01)
A 6 1 K	31/395	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	45/00	Z N A
A 6 1 K	35/28	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	37/08	
A 6 1 K	31/727	
A 6 1 K	31/395	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	37/02	

A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	1/04	
C 1 2 Q	1/02	
C 1 2 Q	1/68	A
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z

【手続補正書】

【提出日】平成29年6月16日(2017.6.16)

【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】

移植される末梢血幹細胞の被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のキメラ現象を達成するための、該被験体の幹細胞ニッチから造血幹細胞を枯渇させるために有効な量における、少なくとも1種のCXCR2アゴニストおよび少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストの組み合わせ物であって、移植される末梢血幹細胞の生着のための被験体の前処置に使用するためのものであり、該被験体は、化学療法も放射線療法もなしで生着のために前処置される、組み合わせ物。

【請求項2】

幹細胞移植を要する疾患の処置が必要な被験体における幹細胞移植を要する疾患の処置において使用するための、ドナーにおいて幹細胞を動員するために有効な量における、少なくとも1種のCXCR2アゴニスト、および少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストの組み合わせ物であって、該動員された幹細胞は、該ドナーから幹細胞移植を必要とする被験体に移植され、該被験体においてドナーキメラ現象を達成し、該被験体は、化学療法も放射線療法もなしで生着のために前処置される、組み合わせ物。

【請求項3】

(a) 前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-betaまたはそのアナログもしくは誘導体である、または

(b) 前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-beta 4またはそのアナログもしくは誘導体である、または

(c) 前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、プレリキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、

請求項1または2に記載の組み合わせ物。

【請求項4】

前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-betaを含み、前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、プレリキサフォルを含む、請求項1または2に記載の組み合わせ物。

【請求項5】

移植が必要な被験体へとCD34⁺末梢血幹細胞が移植される、請求項1または2に記載の組み合わせ物。

【請求項6】

前記被験体は、血液悪性腫瘍を示す患者であり、任意選択で、該血液悪性腫瘍は、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、びまん性大細胞型B細胞非ホジキンリンパ腫、マンツル細胞リンパ腫、リンパ芽球性リンパ腫、バーキットリンパ腫、濾胞性B細胞非ホジキンリンパ腫、T細胞非ホジキンリンパ腫、結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、および若年性骨髄単球性白血病から

なる群より選択される、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

【請求項 7】

前記被験体は、非悪性疾患を示す患者であり、任意選択で、該非悪性疾患は、骨髄線維症、骨髄異形成症候群、アミロイドーシス、重症再生不良性貧血、発作性夜間ヘモグロビン尿症、免疫性血球減少症、全身性強皮症、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、クローン病、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、ファンコーニ貧血、鎌状赤血球症、ベータサラセミアメジャー、ハーラー症候群（MPS-IH）、副腎白質ジストロフィー、異染性白質ジストロフィー、家族性血球貪食性リンパ組織球症および他の組織球障害、重症複合免疫不全症（SCID）、ならびにウィスコット・オルドリッチ症候群からなる群より選択される、請求項 1 に記載の組み合わせ物。

【請求項 8】

前記動員された幹細胞は、CD34⁺末梢血幹細胞を含み、
任意選択で、前記被験体への移植の前に、該CD34⁺末梢血幹細胞が前記ドナーから採取され、
任意選択で、該動員された造血幹細胞を採取する工程は、アフエレーシスを含み、
任意選択で、
（a）該ドナーへの前記組み合わせ物の投与は、該アフエレーシス手順と同日に行われる、または
（b）該アフエレーシス手順は、前記組み合わせ物の投与の1時間以内に行われる、
請求項 2 に記載の組み合わせ物。

【請求項 9】

前記被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のために、該被験体の幹細胞ニッチから造血幹細胞を枯渇させるために有効な量で、少なくとも1種のCXCR2アゴニストおよび少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストの組み合わせ物を含む、組成物。

【請求項 10】

前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストおよび前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、皮下投与のために製剤化されている、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

（a）前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-betaまたはそのアナログもしくは誘導体である、または
（b）前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-beta₄またはそのアナログもしくは誘導体である、または
（c）前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、プレリキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、
請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 12】

組換え顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（GM-CSF）、インターロイキン-3（IL-3）、およびこれらのグリコシル化形態もしくはpeg化形態からなる群より選択されるサイトカインをさらに含む、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記組成物は、
（a）造血幹細胞を末梢血へと動員するために有用である、または
（b）G-CSF単独およびプレリキサフォルのうちの1種以上の投与に対する応答において不十分な動員を示す被験体において造血幹細胞を再動員するために有用である、または
（c）移植した幹細胞の生着のために被験体を前処置するために有用である、または
（d）前記幹細胞ニッチから末梢血への造血幹細胞の迅速な動員のために有用であり、
任意選択で、該組成物は、該幹細胞ニッチから末梢血へと早ければ15分程度で造血幹細胞

胞を動員する、
請求項 9 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0114

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0114】

いくつかの実施形態において、上記少なくとも 1 種のヘパラン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体および硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択され、上記少なくとも 1 種の CXCR2 アゴニストは、Gro-beta またはそのアナログもしくは誘導体および Gro-beta 4 またはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択され、上記少なくとも 1 種の CXCR4 アнтаゴニストは、プレリキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体および Mozobil (登録商標) またはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択される。いくつかの実施形態において、上記キットは、上記少なくとも 1 種のヘパラン硫酸インヒビター、上記少なくとも 1 種の CXCR2 アゴニスト、および上記少なくとも 1 種の CXCR4 アнтаゴニストからなる群より選択される 2 種以上の動員薬剤の組み合わせを、上記被験体に移植するための 1 種以上の医療デバイスをさらに含む。

本発明は、例えば以下を提供する。

(項目 1)

被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞を動員するための方法であって、該方法は、該被験体においてエクソストシン 1 (EXT1) のレベルもしくは活性を阻害する薬剤の有効量を該被験体に投与し、それによって、該被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞を動員する工程を包含する、方法。

(項目 2)

糖尿病誘発性の造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の動員障害を示す被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の動員を増強するための方法であって、該方法は、EXT-1 のレベルもしくは活性を阻害する薬剤の有効量を該被験体に投与し、それによって、該被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の動員を増強する工程を包含する、方法。

(項目 3)

細胞傷害性前処置の非存在下で、移植される造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の生着のために被験体を前処置するための方法であって、該方法は、該被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞を動員するために有効な EXT1 のレベルもしくは活性を阻害する薬剤のある量を該被験体に投与し、それによって、細胞傷害性前処置の非存在下で、移植される造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の生着のために該被験体を前処置する工程を包含する、方法。

(項目 4)

処置が必要な被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の移植を要する疾患を処置するための方法であって、該方法は、

(a) 該被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞を動員するために有効な EXT1 のレベルもしくは活性を阻害する薬剤のある量を該被験体に投与し、それによって、細胞傷害性前処置の非存在下で、移植される造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の生着のために該被験体を前処置する工程；ならびに

(b) 造血幹細胞および/もしくは前駆細胞を該被験体に移植する工程であって、ここで該移植された造血幹細胞は、該被験体の骨髄に生着し、それによって、該被験体における造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の移植を要する疾患を処置する工程、
を包含する、方法。

(項目 5)

被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞を動員するための方法であって、該方法は、ヘパラン硫酸プロテオグリカンのレベルもしくは活性を阻害する薬剤の有効量を該被験体に投与し、それによって、該被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞を動員する工程を包含する、方法。

(項目6)

糖尿病誘発性の造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の動員障害を示す被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の動員を増強するための方法であって、該方法は、ヘパラン硫酸プロテオグリカンのレベルもしくは活性を阻害する薬剤の有効量を該被験体に投与し、それによって、該被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の動員を増強する工程を包含する、方法。

(項目7)

細胞傷害性前処置の非存在下で、移植される造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の生着のために被験体を前処置するための方法であって、該方法は、該被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞を動員するために有効なヘパラン硫酸プロテオグリカンのレベルもしくは活性を阻害する薬剤のある量を該被験体に投与し、それによって、細胞傷害性前処置の非存在下で移植される末梢血幹細胞および/もしくは前駆細胞の生着のために該被験体を前処置する工程を包含する、方法。

(項目8)

処置が必要な被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の移植を要する疾患を処置するための方法であって、該方法は、

(a) 該被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞を動員するために有効なヘパラン硫酸プロテオグリカンのレベルもしくは活性を阻害する薬剤のある量を該被験体に投与し、それによって、細胞傷害性前処置の非存在下で、移植される造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の生着のために該被験体を前処置する工程；ならびに

(b) 該被験体に造血幹細胞および/もしくは前駆細胞を移植する工程であって、ここで該移植された造血幹細胞は、該被験体の骨髓に生着し、それによって、該被験体における造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の移植を要する疾患を処置する工程、を包含する、方法。

(項目9)

前記薬剤は、間葉細胞において発現されるヘパラン硫酸プロテオグリカンのレベルもしくは活性を阻害する、項目1～8のいずれか1項に記載の方法。

(項目10)

前記薬剤は、骨髓間葉細胞において発現されるヘパラン硫酸プロテオグリカンのレベルもしくは活性を阻害する、項目1～9のいずれか1項に記載の方法。

(項目11)

前記薬剤は、M×1+骨格幹細胞および/もしくは前駆細胞において発現されるヘパラン硫酸プロテオグリカンのレベルもしくは活性を阻害する、項目1～10のいずれか1項に記載の方法。

(項目12)

前記薬剤は、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体、硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体、EXT-1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤、およびVCAM-1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤からなる群より選択される、項目5～11のいずれか1項に記載の方法。

(項目13)

前記薬剤は、有機低分子もしくは無機低分子；サッカリン；オリゴサッカリド；ポリサッカリド；ペプチド、タンパク質、ペプチドアナログおよび誘導体からなる群より選択される生物学的高分子；ペプチド模倣物；siRNA、shRNA、アンチセンスRNA、リボザイム、およびアプタマーからなる群より選択される核酸；細菌、植物、真菌、動物細胞、および動物組織からなる群より選択される生物学的物質から作製される抽出物；天然に存在するかもしくは合成の組成物；ならびにこれらの任意の組み合わせ、からなる群

より選択される、項目 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4)

前記被験体において動員される前記幹細胞および/もしくは前駆細胞は、CD34⁺末梢血幹細胞および/もしくは前駆細胞を含む、項目 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5)

前記被験体において動員された前記幹細胞および/もしくは前駆細胞を採取する工程をさらに包含する、項目 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 6)

前記採取された幹細胞および/もしくは前駆細胞を、移植が必要な被験体に移植する工程をさらに包含する、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 7)

前記被験体において動員された前記幹細胞および/もしくは前駆細胞は、該被験体への自家移植のために採取される、項目 1 5 または 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記被験体において動員された前記幹細胞および/もしくは前駆細胞は、レシピエント被験体への同種異系移植のために採取される、項目 1 5 または 1 6 に記載の方法。

(項目 1 9)

前記幹細胞および/もしくは前駆細胞は、移植される造血幹細胞および/もしくは前駆細胞のその後の生着のために、前記被験体において動員して前記被験体を前処置する、項目 1、2、5、6 および 9 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 0)

前記被験体は、細胞傷害性前処置の非存在下で移植される造血幹細胞および/もしくは前駆細胞のその後の生着のために前処置される、項目 1 9 に記載の方法。

(項目 2 1)

前記被験体は、化学療法なしで生着のために前処置される、項目 3、7 および 2 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 2)

前記被験体は、放射線療法なしで生着のために前処置される、項目 3、7 および 2 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 3)

従来の動員レジメンに対する応答において不十分な動員を示す被験体を選択する工程をさらに包含する、項目 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 4)

前記被験体は、顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) に対する応答において不十分な動員を示す、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 5)

組換え顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF)、インターロイキン-3 (IL-3)、およびこれらのグリコシル化形態もしくは peg 化形態からなる群より選択されるサイトカインを前記被験体に投与する工程をさらに包含する、項目 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 6)

G-CSF またはそのグリコシル化形態もしくは peg 化形態とヘパリンとの組み合わせを前記被験体に投与する工程をさらに包含する、項目 1 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 7)

血液悪性腫瘍と診断されたか、血液悪性腫瘍を有する疑いがあるか、または血液悪性腫瘍を発生させるリスクがある被験体を選択する工程をさらに包含する、項目 1 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 2 8)

前記血液悪性腫瘍は、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、びまん性大細胞型B細胞非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、リンパ芽球性リンパ腫、パーキットリンパ腫、濾胞性B細胞非ホジキンリンパ腫、T細胞非ホジキンリンパ腫、結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、および若年性骨髄単球性白血病からなる群より選択される、項目27に記載の方法。

(項目29)

非悪性疾患と診断されたか、非悪性疾患を有する疑いがあるか、または非悪性疾患を発生させるリスクがある被験体を選択する工程をさらに包含する、項目1～26のいずれか1項に記載の方法。

(項目30)

前記非悪性疾患は、骨髄線維症、骨髄異形成症候群、アミロイドーシス、重症再生不良性貧血、発作性夜間ヘモグロビン尿症、免疫性血球減少症、全身性強皮症、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、クローン病、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、ファンコーニ貧血、鎌状赤血球症、ベータサラセミアメジャー、ハーラー症候群(MPS-IH)、副腎白質ジストロフィー、異染性白質ジストロフィー、家族性血球貪食性リンパ組織球症および他の組織球障害、重症複合免疫不全症(SCID)、ならびにウスコット・オールドリッチ症候群からなる群より選択される、項目29に記載の方法。

(項目31)

糖尿病と診断されたか、糖尿病を有する疑いがあるか、または糖尿病を発生させるリスクがある被験体を選択する工程をさらに包含する、項目1～30のいずれか1項に記載の方法。

(項目32)

前記被験体は、幹細胞および/もしくは前駆細胞の動員障害を示す、項目1～31のいずれか1項に記載の方法。

(項目33)

糖尿病誘発性の造血幹細胞および/もしくは前駆細胞の動員障害を示す被験体を選択する工程をさらに包含する、項目3または7に記載の方法。

(項目34)

被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞を動員するための方法であって、該方法は、(i)少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビターならびに(ii)CXCR2アゴニストおよびCXCR4アンタゴニストのうちの少なくとも一方を含む2種以上の動員薬剤の組み合わせを、該被験体の末梢血へと造血幹細胞および/もしくは前駆細胞を動員するために有効な量で、該被験体に投与する工程を包含する、方法。

(項目35)

前記被験体において動員された末梢血幹細胞を採取する工程をさらに包含する、項目34に記載の方法。

(項目36)

前記末梢血幹細胞を採取する工程は、アフエレーシスを含み得、前記造血幹細胞動員およびアフエレーシスは、同日に行われる、項目35に記載の方法。

(項目37)

単一セッションのアフエレーシスにより、レシピエントの体重1kgあたり約 $2 \times 10^6 \sim 10 \times 10^6$ の細胞用量のために十分な末梢血幹細胞が集められる、項目36に記載の方法。

(項目38)

(i)少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビターならびに(ii)CXCR2アゴニストおよびCXCR4アンタゴニストのうちの少なくとも一方を含む2種以上の動員薬剤の組み合わせを、移植される幹細胞の前処置される被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のために、該前処置された被験体の幹細胞ニッチにおいて造血幹細胞を枯渇させるために有効な量で該被験体に投与することによって、移植される幹細胞の生着のために、

幹細胞移植が必要な被験体を前処置する工程をさらに包含する、項目34～37のいずれか1項に記載の方法。

(項目39)

移植が必要な被験体へと前記採取した末梢血幹細胞を移植する工程をさらに包含する、項目34～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目40)

末梢血幹細胞を、このような細胞が必要な被験体における移植のために採取するための方法であって、該方法は、(a)(i)少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビターならびに(ii)CXCR2アゴニストおよびCXCR4アンタゴニストのうちの少なくとも一方を含む2種以上の動員薬剤の組み合わせを、末梢血幹細胞ドナーにおいて循環末梢血幹細胞を動員するために有効な量で、該ドナーに投与する工程；ならびに(b)該動員した循環末梢血幹細胞を、被験体における移植のために該ドナーから採取する工程、を包含する方法。

(項目41)

移植される末梢血幹細胞の生着のために被験体を前処置するための方法であって、該方法は、(a)(i)少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビターならびに(ii)CXCR2アゴニストまたはCXCR4アンタゴニストのうちの少なくとも一方を含む2種以上の動員薬剤の組み合わせを、移植される末梢血幹細胞の該被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のために、該被験体の幹細胞ニッチから造血幹細胞を枯渇させるために有効な量で該被験体に投与し、それによって、移植される末梢血幹細胞の生着のために該被験体を前処置する工程を包含する、方法。

(項目42)

末梢血幹細胞移植が必要な被験体を処置するための方法であって、該方法は、(a)(i)少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビターならびに(ii)CXCR2アゴニストまたはCXCR4アンタゴニストのうちの少なくとも一方を含む2種以上の動員薬剤の組み合わせを、移植される末梢血幹細胞のその後の生着のために、該被験体の幹細胞ニッチを前処置するために有効な量で該被験体に投与する工程；ならびに(b)該被験体へと末梢血幹細胞を移植する工程、を包含する方法。

(項目43)

前記2種以上の動員薬剤の組み合わせは、組成物として製剤化される、項目34～42のいずれか1項に記載の方法。

(項目44)

前記少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体、硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体、EXT1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤、およびVCAM-1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤からなる群より選択される、項目34～43のいずれか1項に記載の方法。

(項目45)

前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、(i)Gro-betaまたはそのアナログもしくは誘導体および(ii)Gro-beta₄またはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択される、項目34～44のいずれか1項に記載の方法。

(項目46)

前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、プレリキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目34～45のいずれか1項に記載の方法。

(項目47)

前記2種以上の動員薬剤の組み合わせの投与は、単一アフレーションセッションで約 $1 \times 10^6 / \text{kg}$ 体重 $\sim 10 \times 10^6 / \text{kg}$ 体重の間の細胞用量を採取するために、前記被験体において循環末梢血幹細胞のある量を動員する、項目34～46のいずれか1項に記載の方法。

(項目48)

前記2種以上の動員薬剤の組み合わせの投与は、単一アフレーションセッションで約2

$\times 10^6 / \text{kg}$ 体重 $\sim 8 \times 10^6 / \text{kg}$ 体重の間の細胞用量を採取するために、前記被験体において循環末梢血幹細胞のある量を動員する、項目 34 ~ 46 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 49)

前記 2 種以上の動員薬剤の組み合わせの投与は、単一アフェレーシスセッションで約 $3 \times 10^6 / \text{kg}$ 体重 $\sim 6 \times 10^6 / \text{kg}$ 体重の間の細胞用量を採取するために、前記被験体において循環末梢血幹細胞のある量を動員する、項目 34 ~ 46 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 50)

前記被験体は、化学療法なしで生着のために前処置される、項目 34 ~ 49 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 51)

前記被験体は、放射線なしで生着のために前処置される、項目 34 ~ 50 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 52)

前記被験体は、間質細胞を弱らせることなく生着のために前処置される、項目 34 ~ 51 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 53)

前記被験体は、前記被験体に G - C S F を投与することなく生着のために前処置される、項目 34 ~ 52 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 54)

組換え顆粒球コロニー刺激因子 (G - C S F)、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (G M - C S F)、インターロイキン - 3 (I L - 3)、およびこれらのグリコシル化形態もしくは p e g 化形態からなる群より選択されるサイトカインを前記被験体に投与する工程をさらに包含する、項目 34 ~ 52 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 55)

少なくとも 1 種の化学療法剤を前記被験体に投与する工程をさらに包含する、項目 34 ~ 54 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 56)

前記動員された造血幹細胞は、C D 3 4 + 末梢血幹細胞を含む、項目 34 ~ 55 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 57)

前記造血幹細胞は、自家移植のために前記被験体において動員される、項目 34 ~ 56 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 58)

前記造血幹細胞は、同種異系移植のために前記被験体において動員される、項目 34 ~ 57 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 59)

前記被験体は、G - C S F のみの投与に対する応答において不十分な動員を示すことについて選択される、項目 34 ~ 58 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 60)

前記被験体は、プレリキサフォルのみの投与に対する応答において不十分な動員を示すことについて選択される、項目 34 ~ 59 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 61)

前記被験体は、G - C S F とプレリキサフォルとの組み合わせの投与に対する応答において不十分な動員を示すことについて選択される、項目 34 ~ 60 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 62)

前記被験体は、血液悪性腫瘍を示す患者である、項目 34 ~ 61 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目63)

前記血液悪性腫瘍は、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、びまん性大細胞型B細胞非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、リンパ芽球性リンパ腫、パーキットリンパ腫、濾胞性B細胞非ホジキンリンパ腫、T細胞非ホジキンリンパ腫、結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、および若年性骨髄単球性白血病からなる群より選択される、項目62に記載の方法。

(項目64)

前記被験体は、非悪性疾患を示す患者である、項目34～61のいずれか1項に記載の方法。

(項目65)

前記非悪性疾患は、骨髄線維症、骨髄異形成症候群、アミロイドーシス、重症再生不良性貧血、発作性夜間ヘモグロビン尿症、免疫性血球減少症、全身性強皮症、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、クローン病、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、ファンコーニ貧血、鎌状赤血球症、ベータサラセミアメジャー、ハーラー症候群(MPS-IH)、副腎白質ジストロフィー、異染性白質ジストロフィー、家族性血球貪食性リンパ組織球症および他の組織球障害、重症複合免疫不全症(SCID)、ならびにウイスコット・オールドリッチ症候群からなる群より選択される、項目64に記載の方法。

(項目66)

処置が必要な被験体において末梢血幹細胞移植を要する疾患を処置するための方法であって、該方法は、(a)(i)少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビターならびにCXCR2アゴニストおよびCXCR4アンタゴニストのうちの少なくとも一方を含む2種以上の動員薬剤の組み合わせを、末梢血幹細胞ドナーにおいて循環末梢血幹細胞を動員するために有効な量で、該ドナーに投与する工程；ならびに(b)該ドナーから動員された循環末梢血幹細胞を末梢血幹細胞移植が必要な被験体へと移植する工程を包含する、方法。

(項目67)

前記2種以上の動員薬剤の組み合わせは、組成物として製剤化される、項目66に記載の方法。

(項目68)

前記少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体、硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体、EXT1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤、およびVCAM-1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤からなる群より選択される、項目66または67に記載の方法。

(項目69)

前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-betaまたはそのアナログもしくは誘導体およびGro-beta4またはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択される、項目66～68のいずれか1項に記載の方法。

(項目70)

前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、プレリキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目66～69のいずれか1項に記載の方法。

(項目71)

組換え顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)、インターロイキン-3(IL-3)、およびこれらのグリコシル化形態もしくはpeg化形態からなる群より選択されるサイトカインを前記被験体に投与する工程をさらに包含する、項目66～70のいずれか1項に記載の方法。

(項目72)

前記動員された造血幹細胞は、CD34⁺末梢血幹細胞を含む、項目66～71のいずれか1項に記載の方法。

(項目73)

前記被験体への移植前に、前記ドナーから前記CD34⁺末梢血幹細胞を採取する工程

をさらに包含する、項目 7 2 に記載の方法。

(項目 7 4)

前記動員された造血幹細胞を採取する工程は、アフエーシスを含む、項目 7 3 に記載の方法。

(項目 7 5)

前記ドナーへの前記 2 種以上の動員薬剤の組み合わせの投与は、アフエーシス手順と同日に行われる、項目 7 4 に記載の方法。

(項目 7 6)

前記アフエーシス手順は、前記 2 種以上の動員薬剤の組み合わせの投与の 1 時間以内に行われる、項目 7 5 に記載の方法。

(項目 7 7)

前記末梢血幹細胞の移植前に、移植される末梢血幹細胞の生着のために該末梢血幹細胞移植が必要な前記被験体を前処置する工程をさらに包含する、項目 6 6 ~ 7 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 7 8)

前処置する工程は、(i) 少なくとも 1 種のヘパラン硫酸インヒビターならびに (i i) C X C R 2 アゴニストおよび少なくとも 1 種の C X C R 4 アンタゴニストのうちの少なくとも一方を含む 2 種以上の動員薬剤の組み合わせを、移植される末梢血幹細胞の前記前処置された被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のために、該前処置された被験体の幹細胞ニッチにおいて造血幹細胞を枯渇させるために有効な量で該被験体に投与する工程を包含する、項目 7 7 に記載の方法。

(項目 7 9)

前記被験体は、前記末梢血幹細胞の移植の前に、化学療法の処置も放射線療法の処置も投与されない、項目 6 6 ~ 7 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8 0)

前記ドナーおよび前記被験体は、同じ個体である、項目 6 6 ~ 7 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8 1)

前記ドナーおよび前記被験体は、異なる個体である、項目 6 6 ~ 8 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8 2)

前記ドナーおよび/もしくは前記被験体は、G - C S F のみの投与に対する応答において不十分な動員を示すことについて選択される、項目 6 6 ~ 8 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8 3)

前記ドナーおよび/もしくは前記被験体は、プレリキサフォルのみの投与に対する応答において不十分な動員を示すことについて選択される、項目 6 6 ~ 8 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8 4)

前記ドナーおよび/もしくは前記被験体は、G - C S F とプレリキサフォルとの組み合わせの投与に対する応答において不十分な動員を示すことについて選択される、項目 6 6 ~ 8 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8 5)

前記被験体は、血液悪性腫瘍を示す患者である、項目 6 6 ~ 8 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8 6)

前記血液悪性腫瘍は、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、びまん性大細胞型 B 細胞非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、リンパ芽球性リンパ腫、パーキットリンパ腫、濾胞性 B 細胞非ホジキンリンパ腫、T 細胞非ホジキンリンパ腫、結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、および

若年性骨髄単球性白血病からなる群より選択される、項目 8 5 に記載の方法。

(項目 8 7)

前記血液悪性腫瘍の従来処置の治療上有効な量を前記被験体に投与する工程をさらに包含する、項目 8 5 または 8 6 に記載の方法。

(項目 8 8)

前記被験体は、非悪性疾患を示す患者である、項目 6 6 ~ 8 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8 9)

前記非悪性疾患は、骨髄線維症、骨髄異形成症候群、アミロイドーシス、重症再生不良性貧血、発作性夜間ヘモグロビン尿症、免疫性血球減少症、全身性強皮症、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、クローン病、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、ファンコーニ貧血、鎌状赤血球症、ベータサラセミアメジャー、ハーラー症候群 (MPS - IH)、副腎白質ジストロフィー、異染性白質ジストロフィー、家族性血球貪食性リンパ組織球症および他の組織球障害、重症複合免疫不全症 (SCID)、ならびにウイスコット・オールドリッチ症候群からなる群より選択される、項目 8 8 に記載の方法。

(項目 9 0)

前記非悪性疾患の従来処置の治療上有効な量を前記被験体に投与する工程をさらに包含する、項目 8 9 に記載の方法。

(項目 9 1)

(i) 少なくとも 1 種のヘパリン硫酸インヒビターならびに CXCR 2 アゴニストおよび CXCR 4 アンタゴニストのうち少なくとも一方を含む 2 種以上の動員薬剤の組み合わせを使用して、造血幹細胞再動員から利益を得る被験体を選択するための方法であって、該方法は、G-CSF およびプレリキサフォルからなる群より選択される動員薬剤またはレジメンの投与に対する応答において不十分な動員を示す被験体を同定する工程であって、ここで G-CSF およびプレリキサフォルからなる群より選択される動員薬剤またはレジメンの投与に対する応答において不十分な動員を示す被験体は、(i) 少なくとも 1 種のヘパリン硫酸インヒビターならびに (ii) CXCR 2 アゴニストおよび CXCR 4 アンタゴニストのうち少なくとも一方を含む 2 種以上の動員薬剤の組み合わせを使用する造血幹細胞再動員から利益を得る被験体である、工程を包含する、方法。

(項目 9 2)

前記被験体において造血幹細胞を再動員するために、前記 2 種以上の動員薬剤の組み合わせを該被験体に投与する工程をさらに包含する、項目 9 1 に記載の方法。

(項目 9 3)

前記少なくとも 1 種のヘパリン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体、硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体、EXT 1 のレベルもしくは活性を低下させる薬剤、および VCAM - 1 のレベルもしくは活性を低下させる薬剤からなる群より選択され、前記少なくとも 1 種の CXCR 2 アゴニストは、Grobeta またはそのアナログもしくは誘導体および Grobeta 4 またはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択され、前記少なくとも 1 種の CXCR 4 アンタゴニストは、プレリキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目 9 1 または 9 2 に記載の方法。

(項目 9 4)

移植される末梢血幹細胞の生着のために被験体を前処置するための方法であって、該方法は、(i) 少なくとも 1 種のヘパリン硫酸インヒビターならびに (ii) CXCR 2 アゴニストおよび CXCR 4 アンタゴニストのうち少なくとも一方を含む 2 種以上の動員の組み合わせを、移植される幹細胞の該被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のために、該被験体の幹細胞ニッチから造血幹細胞を枯渇させるために有効な量で該被験体に投与し、それによって移植される幹細胞の生着のために該被験体を前処置する工程を包含する、方法。

(項目95)

前記少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体、硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体、EXT1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤、およびVCAM-1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤からなる群より選択され、前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-betaまたはそのアナログもしくは誘導体およびGro-beta 4またはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択され、前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、プレリキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目94に記載の方法。

(項目96)

(i) 少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビター、ならびに(ii) CXCR2アゴニストおよびCXCR4アンタゴニストのうちの少なくとも一方を含む2種以上の動員薬剤を含む組成物。

(項目97)

組換え顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)、インターロイキン-3(IL-3)、およびこれらのグリコシル化形態もしくはpeg化形態からなる群より選択されるサイトカインをさらに含む、項目96に記載の組成物。

(項目98)

少なくとも1種の化学療法剤をさらに含む、項目96または97に記載の組成物。

(項目99)

急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、びまん性大細胞型B細胞非ホジキンリンパ腫、マンツル細胞リンパ腫、リンパ芽球性リンパ腫、パーキットリンパ腫、濾胞性B細胞非ホジキンリンパ腫、T細胞非ホジキンリンパ腫、結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、および若年性骨髄単球性白血病からなる群より選択される血液悪性腫瘍の少なくとも1種の従来処置をさらに含む、項目96～98のいずれか1項に記載の組成物。

(項目100)

骨髄線維症、骨髄異形成症候群、アミロイドーシス、重症再生不良性貧血、発作性夜間ヘモグロビン尿症、免疫性血球減少症、全身性强皮症、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、クローン病、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、ファンコーニ貧血、鎌状赤血球症、ベータサラセミアメジャー、ハーラー症候群(MPS-IH)、副腎白質ジストロフィー、異染性白質ジストロフィー、家族性血球貪食性リンパ組織球症および他の組織球障害、重症複合免疫不全症(SCID)、ならびにウイスコット・オルドリッチ症候群からなる群より選択される非血液悪性腫瘍の少なくとも1種の従来処置をさらに含む、項目96～98のいずれか1項に記載の組成物。

(項目101)

前記組成物は、造血幹細胞を末梢血へと動員するために有用である、項目96～100のいずれか1項に記載の組成物。

(項目102)

前記組成物は、G-CSFのみおよびプレリキサフォルのうちの1種以上の投与に対する応答において不十分な動員を示す被験体において造血幹細胞を再動員するために有用である、項目96～101のいずれか1項に記載の組成物。

(項目103)

前記組成物は、移植される幹細胞の生着のために被験体を前処置するために有用である、項目96～102のいずれか1項に記載の組成物。

(項目104)

前記組成物は、前記幹細胞ニッチから末梢血への造血幹細胞の迅速な動員のために有用である、項目96～103のいずれか1項に記載の組成物。

(項目105)

前記組成物は、前記幹細胞ニッチから末梢血へと早ければ15分程度で造血幹細胞を動員する、項目104に記載の組成物。

(項目106)

前記2種以上の動員薬剤の組み合わせは、皮下投与のために製剤化される、項目96~105のいずれか1項に記載の組成物。

(項目107)

前記少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体、硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体、EXT1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤、およびVCAM-1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤からなる群より選択される、項目96~106のいずれか1項に記載の組成物。

(項目108)

前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-betaまたはそのアナログもしくは誘導体およびGro-beta 4またはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択される、項目96~107のいずれか1項に記載の組成物。

(項目109)

前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、プレリキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目96~108のいずれか1項に記載の組成物。

(項目110)

造血幹細胞動員薬剤を同定するための方法であって、該方法は、(a)試験薬剤を提供する工程；および(b)該試験薬剤が、(i)少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビター、ならびに(ii)CXCR2アゴニストおよびCXCR4アンタゴニストのうちの少なくとも一方を含む2種以上の動員薬剤の組み合わせの造血幹細胞動員効果に匹敵する能力を評価する工程を包含する、方法。

(項目111)

前記少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体および硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択され、前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-betaまたはそのアナログもしくは誘導体およびGro-beta 4またはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択され、前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、プレリキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目141に記載の方法。

(項目112)

以下を含むキット：

(a)(i)少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビターならびに(ii)CXCR2アゴニストおよびCXCR4アンタゴニストのうちの少なくとも一方を含む2種以上の動員薬剤の組み合わせ；ならびに(b)(i)被験体において造血幹細胞を動員する；(ii)G-CSFのみ、プレリキサフォル、またはG-CSFとプレリキサフォルとの組み合わせの投与に対する応答において不十分な動員を示した被験体において造血幹細胞を再動員する；(iii)移植される幹細胞の生着のために被験体を前処置する；および(iv)該被験体において幹細胞移植を要する疾患を処置する、のうちの1以上のために、該被験体への該2種以上の動員薬剤の組み合わせを投与するための説明書。

(項目113)

前記少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体および硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択され、前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-betaまたはそのアナログもしくは誘導体およびGro-beta 4またはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択され、前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、プレリキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目112に記載のキット。

(項目114)

前記動員された末梢血幹細胞を前記被験体へと移植するための1種以上の医療デバイスをさらに含む、項目112または113に記載のキット。

(項目115)

被験体において造血幹細胞および/もしくは前駆細胞を動員するための方法であって、該方法は、少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビター、少なくとも1種のCXCR2アゴニスト、および少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストからなる群より選択される2種以上の動員薬剤の組み合わせを、造血幹細胞および/もしくは前駆細胞を該被験体の末梢血へと動員するために有効な量で該被験体に投与する工程を包含する、方法。

(項目116)

前記少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビター、前記少なくとも1種のCXCR2アゴニスト、および前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、有機低分子もしくは無機低分子；サッカリン；オリゴサッカリド；ポリサッカリド；ペプチド、タンパク質、ペプチドアナログおよび誘導体からなる群より選択される生物学的高分子；ペプチド模倣物；siRNA、shRNA、アンチセンスRNA、リボザイム、およびアプタマーからなる群より選択される核酸；細菌、植物、真菌、動物細胞、および動物組織からなる群より選択される生物学的物質から作製される抽出物；天然に存在するかもしくは合成の組成物；ならびにこれらの任意の組み合わせからなる群より選択される、項目115に記載の方法。

(項目117)

前記2種以上の動員薬剤の組み合わせは、組成物として製剤化される、項目115または116に記載の方法。

(項目118)

前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-betaまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目115~117のいずれか1項に記載の方法。

(項目119)

前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-beta 4またはそのアナログもしくは誘導体である、項目115~118のいずれか1項に記載の方法。

(項目120)

前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、プレリキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目115~119のいずれか1項に記載の方法。

(項目121)

前記少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体、硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体、EXT1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤、およびVCAM-1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤からなる群より選択される、項目115~120のいずれか1項に記載の方法。

(項目122)

組換え顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)、インターロイキン-3(IL-3)、およびこれらのグリコシル化形態もしくはpeg化形態からなる群より選択されるサイトカインを前記被験体に投与する工程をさらに包含する、項目115~121のいずれか1項に記載の方法。

(項目123)

前記動員された造血幹細胞は、CD34⁺末梢血幹細胞を含む、項目115~122のいずれか1項に記載の方法。

(項目124)

前記CD34⁺末梢血幹細胞を採取する工程をさらに包含する、項目123に記載の方法。

(項目125)

前記動員された幹細胞を採取する工程は、アフエレーシスを含み、該アフエレーシス手順は、少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビター、少なくとも1種のCXCR2アゴニストおよび前記CXCR4アンタゴニストからなる群より選択される2種以上の動員薬剤の組み合わせが前記被験体に投与されるその同日に行われる、項目124に記載の方法。

(項目126)

前記2種以上の動員薬剤の組み合わせの投与は、単一アフエーシスセッションで約 $1 \times 10^6 / \text{kg}$ 体重 $\sim 10 \times 10^6 / \text{kg}$ 体重の間の細胞用量を採取するために、前記被験体において循環末梢血幹細胞のある量を動員する、項目115～125のいずれか1項に記載の方法。

(項目127)

前記2種以上の動員薬剤の組み合わせの投与は、単一アフエーシスセッションで約 $2 \times 10^6 / \text{kg}$ 体重 $\sim 8 \times 10^6 / \text{kg}$ 体重の間の細胞用量を採取するために、前記被験体において循環末梢血幹細胞のある量を動員する、項目115～125のいずれか1項に記載の方法。

(項目128)

前記2種以上の動員薬剤の組み合わせの投与は、単一アフエーシスセッションで約 $3 \times 10^6 / \text{kg}$ 体重 $\sim 6 \times 10^6 / \text{kg}$ 体重の間の細胞用量を採取するために、前記被験体において循環末梢血幹細胞のある量を動員する、項目115～125のいずれか1項に記載の方法。

(項目129)

移植される幹細胞の生着のために幹細胞移植が必要な被験体を前処置する工程をさらに包含する、項目115～129のいずれか1項に記載の方法。

(項目130)

前記被験体を前処置する工程は、少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビター、少なくとも1種のCXCR2アゴニスト、および少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストからなる群より選択される2種以上の動員薬剤の組み合わせを、移植される幹細胞の該前処置された被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のために、該前処置された被験体の幹細胞ニッチにおいて造血幹細胞を枯渇させるために有効な量で該被験体に投与する工程を包含する、項目129に記載の方法。

(項目131)

前記被験体を前処置する工程は、少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビター、少なくとも1種のCXCR2アゴニスト、および少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストからなる群より選択される2種以上の動員薬剤の組み合わせを含む組成物を、移植される幹細胞の該前処置された被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のために、該前処置された被験体の幹細胞ニッチにおいて幹細胞を枯渇させるために有効な量で該被験体に投与する工程を包含する、項目130に記載の方法。

(項目132)

前記被験体に少なくとも1種の化学療法剤を投与する工程をさらに包含する、項目129～131のいずれか1項に記載の方法。

(項目133)

前記被験体は、化学療法なしで生着のために前処置される、項目129～131のいずれか1項に記載の方法。

(項目134)

前記被験体は、放射線なしで生着のために前処置される、項目129～131のいずれか1項に記載の方法。

(項目135)

前記被験体は、間質細胞を弱らせることなく生着のために前処置される、項目129～131のいずれか1項に記載の方法。

(項目136)

前記被験体は、該被験体にG-CSFを投与することなく生着のために前処置される、項目129～135のいずれか1項に記載の方法。

(項目137)

前記採取した末梢血幹細胞を、移植が必要な被験体へと移植する工程をさらに包含する、項目124～136のいずれか1項に記載の方法。

(項目138)

前記造血幹細胞は、自家移植のために前記被験体において動員される、項目 1 1 5 ~ 1 3 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 3 9)

前記造血幹細胞は、同種異系移植のために前記被験体において動員される、項目 1 1 5 ~ 1 3 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 0)

前記被験体は、G - C S F のみの投与に対する応答において不十分な動員を示すことについて選択される、項目 1 1 5 ~ 1 3 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 1)

前記被験体は、プレリキサフォルのみの投与に対する応答において不十分な動員を示すことについて選択される、項目 1 1 5 ~ 1 4 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 2)

前記被験体は、G - C S F とプレリキサフォルとの組み合わせの投与に対する応答において不十分な動員を示すことについて選択される、項目 1 1 5 ~ 1 4 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 3)

前記被験体は、血液悪性腫瘍を示す患者である、項目 1 1 5 ~ 1 4 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 4)

前記血液悪性腫瘍は、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、びまん性大細胞型 B 細胞非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、リンパ芽球性リンパ腫、パーキットリンパ腫、濾胞性 B 細胞非ホジキンリンパ腫、T 細胞非ホジキンリンパ腫、結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、および若年性骨髄単球性白血病からなる群より選択される、項目 1 4 3 に記載の方法。

(項目 1 4 5)

前記被験体は、非悪性疾患を示す患者である、項目 1 1 5 ~ 1 4 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4 6)

前記非悪性疾患は、骨髄線維症、骨髄異形成症候群、アミロイドーシス、重症再生不良性貧血、発作性夜間ヘモグロビン尿症、免疫性血球減少症、全身性強皮症、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、クローン病、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、ヒト免疫不全ウイルス (H I V)、ファンコーニ貧血、鎌状赤血球症、ベータサラセミアメジャー、ハーラー症候群 (M P S - I H)、副腎白質ジストロフィー、異染性白質ジストロフィー、家族性血球貪食性リンパ組織球症および他の組織球障害、重症複合免疫不全症 (S C I D)、ならびにウイスコット・オールドリッチ症候群からなる群より選択される、項目 1 4 5 に記載の方法。

(項目 1 4 7)

末梢血幹細胞を、このような細胞が必要な被験体における移植のために採取するための方法であって、該方法は、(a) 少なくとも 1 種のヘパラン硫酸インヒビター、少なくとも 1 種の C X C R 2 アゴニストおよび少なくとも 1 種の C X C R 4 アンタゴニストからなる群より選択される 2 種以上の動員薬剤の組み合わせを、末梢血幹細胞ドナーにおいて循環末梢血幹細胞を動員するために有効な量で該ドナーに投与する工程；ならびに (b) 該動員した循環末梢血幹細胞を、被験体における移植のために該ドナーから採取する工程、を包含する方法。

(項目 1 4 8)

前記少なくとも 1 種のヘパラン硫酸インヒビター、前記少なくとも 1 種の C X C R 2 アゴニストおよび前記少なくとも 1 種の C X C R 4 アンタゴニストからなる群より選択される 2 種以上の動員薬剤の組み合わせは、組成物として製剤化される、項目 1 4 7 に記載の方法。

(項目 1 4 9)

前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-betaまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目147または148に記載の方法。

(項目150)

前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-beta 4またはそのアナログもしくは誘導体である、項目147~149のいずれか1項に記載の方法。

(項目151)

前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、プレキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目147~150のいずれか1項に記載の方法。

(項目152)

前記少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体、硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体、EXT1のレベルもしくは活性を低減する薬剤、およびVCAM-1のレベルもしくは活性を低減する薬剤からなる群より選択される、項目147~151のいずれか1項に記載の方法。

(項目153)

組換え顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)、インターロイキン-3(IL-3)、およびこれらのグリコシル化形態もしくはpeg化形態からなる群より選択されるサイトカインを前記被験体に投与する工程をさらに包含する、項目147~152のいずれか1項に記載の方法。

(項目154)

前記循環末梢血幹細胞は、CD34⁺末梢血幹細胞を含む、項目147~153のいずれか1項に記載の方法。

(項目155)

前記末梢血幹細胞を採取する工程は、アフエーシスを含み、前記造血幹細胞動員およびアフエーシスは、同日に行われる、項目147~154のいずれか1項に記載の方法。

(項目156)

単一セッションのアフエーシスにより、レシピエントの体重1kgあたり約 $2 \times 10^6 \sim 10 \times 10^6$ の細胞用量のために十分なCD34⁺末梢血幹細胞が集められる、項目155に記載の方法。

(項目157)

少なくとも1種のヘパリン硫酸インヒビター、少なくとも1種のCXCR2アゴニスト、および少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストからなる群より選択される2種以上の動員薬剤の組み合わせを、移植される末梢血幹細胞の前処置される被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のために、該前処置される被験体の幹細胞ニッチにおいて造血幹細胞を枯渇させるために有効な量で、前処置される予定の被験体に投与することによって、移植される末梢血幹細胞の生着のために末梢血幹細胞移植が必要な被験体を前処置する工程をさらに包含する、項目147~156のいずれか1項に記載の方法。

(項目158)

前記被験体は、化学療法も放射線療法もなしで生着のために前処置される、項目157に記載の方法。

(項目159)

前記採取された末梢血幹細胞を、移植が必要な被験体に移植する工程をさらに包含する、項目147~158のいずれか1項に記載の方法。

(項目160)

前記造血幹細胞は、自家移植のために前記被験体において動員される、項目147~159のいずれか1項に記載の方法。

(項目161)

前記造血幹細胞は、同種異系移植のために前記被験体において動員される、項目147~160のいずれか1項に記載の方法。

(項目162)

前記被験体は、G - C S F のみの投与に対する応答において不十分な動員を示すことについて選択される、項目 1 4 7 ~ 1 6 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 6 3)

前記被験体は、プレリキサフォルのみの投与に対する応答において不十分な動員を示すことについて選択される、項目 1 4 7 ~ 1 6 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 6 4)

前記被験体は、G - C S F とプレリキサフォルとの組み合わせの投与に対する応答において不十分な動員を示すことについて選択される、項目 1 4 7 ~ 1 6 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 6 5)

前記被験体は、血液悪性腫瘍を示す患者である、項目 1 4 7 ~ 1 6 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 6 6)

前記血液悪性腫瘍は、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、びまん性大細胞型 B 細胞非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、リンパ芽球性リンパ腫、パーキットリンパ腫、濾胞性 B 細胞非ホジキンリンパ腫、T 細胞非ホジキンリンパ腫、結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、および若年性骨髄単球性白血病からなる群より選択される、項目 1 6 5 に記載の方法。

(項目 1 6 7)

前記被験体は、非悪性疾患を示す患者である、項目 1 4 7 ~ 1 6 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 6 8)

前記非悪性疾患は、骨髄線維症、骨髄異形成症候群、アミロイドーシス、重症再生不良性貧血、発作性夜間ヘモグロビン尿症、免疫性血球減少症、全身性強皮症、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、クローン病、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、ヒト免疫不全ウイルス (H I V)、ファンコーニ貧血、鎌状赤血球症、ベータサラセミアメジャー、ハーラー症候群 (M P S - I H)、副腎白質ジストロフィー、異染性白質ジストロフィー、家族性血球貪食性リンパ組織球症および他の組織球障害、重症複合免疫不全症 (S C I D)、ならびにウイスコット・オルドリッチ症候群からなる群より選択される、項目 1 6 7 に記載の方法。

(項目 1 6 9)

移植される末梢血幹細胞の生着のために被験体を前処置するための方法であって、該方法は、(a) 少なくとも 1 種のヘパラン硫酸インヒビター、少なくとも 1 種の C X C R 2 アゴニスト、および少なくとも 1 種の C X C R 4 アンタゴニストからなる群より選択される 2 種以上の動員薬剤の組み合わせを、移植される末梢血幹細胞の該被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のために、該被験体の幹細胞ニッチから造血幹細胞を枯渇させるために有効な量で該被験体に投与し、それによって移植される末梢血幹細胞の生着のために該被験体を前処置する工程を包含する、方法。

(項目 1 7 0)

前記少なくとも 1 種のヘパラン硫酸インヒビター、前記少なくとも 1 種の C X C R 2 アゴニスト、および前記少なくとも 1 種の C X C R 4 アンタゴニストからなる群より選択される 2 種以上の動員薬剤の組み合わせは、組成物として製剤化される、項目 1 6 9 に記載の方法。

(項目 1 7 1)

前記少なくとも 1 種の C X C R 2 アゴニストは、G r o - b e t a またはそのアナログもしくは誘導体である、項目 1 6 9 ~ 1 7 0 に記載の方法。

(項目 1 7 2)

前記少なくとも 1 種の C X C R 2 アゴニストは、G r o - b e t a 4 またはそのアナログもしくは誘導体である、項目 1 6 9 ~ 1 7 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 7 3)

前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、プレキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目169～172のいずれか1項に記載の方法。

(項目174)

前記少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体、硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体、EXT1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤、およびVCAM-1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤からなる群より選択される、項目169～173のいずれか1項に記載の方法。

(項目175)

組換え顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)、インターロイキン-3(IL-3)、およびこれらのグリコシル化形態もしくはpeg化形態からなる群より選択されるサイトカインを前記被験体に投与する工程をさらに包含する、項目169～174のいずれか1項に記載の方法。

(項目176)

組換え顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)、インターロイキン-3(IL-3)、およびこれらのグリコシル化形態もしくはpeg化形態からなる群より選択されるサイトカインは、前記被験体に投与されない、項目169～174のいずれか1項に記載の方法。

(項目177)

前記被験体は、化学療法も放射線療法もなしで生着のために前処置される、項目169～176のいずれか1項に記載の方法。

(項目178)

移植が必要な被験体へとCD34+末梢血幹細胞を移植する工程をさらに包含する、項目169～177のいずれか1項に記載の方法。

(項目179)

前記被験体は、血液悪性腫瘍を示す患者である、項目169～178のいずれか1項に記載の方法。

(項目180)

前記血液悪性腫瘍は、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、びまん性大細胞型B細胞非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、リンパ芽球性リンパ腫、パーキットリンパ腫、濾胞性B細胞非ホジキンリンパ腫、T細胞非ホジキンリンパ腫、結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、および若年性骨髄単球性白血病からなる群より選択される、項目179に記載の方法。

(項目181)

前記被験体は、非悪性疾患を示す患者である、項目169～180のいずれか1項に記載の方法。

(項目182)

前記非悪性疾患は、骨髄線維症、骨髄異形成症候群、アミロイドーシス、重症再生不良性貧血、発作性夜間ヘモグロビン尿症、免疫性血球減少症、全身性強皮症、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、クローン病、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、ファンコーニ貧血、鎌状赤血球症、ベータサラセミアメジャー、ハーラー症候群(MPS-IH)、副腎白質ジストロフィー、異染性白質ジストロフィー、家族性血球貪食性リンパ組織球症および他の組織球障害、重症複合免疫不全症(SCID)、ならびにウイスコット・オルドリッチ症候群からなる群より選択される、項目181に記載の方法。

(項目183)

処置が必要な被験体において末梢血幹細胞移植を要する疾患を処置するための方法であって、該方法は、(a)少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビター、少なくとも1種のCXCR2アゴニスト、および少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストからなる群より選択される2種以上の動員薬剤の組み合わせを、末梢血幹細胞ドナーにおいて、循環末梢血幹細胞を動員するために有効な量で該ドナーに投与する工程；ならびに(b)末梢血

幹細胞移植が必要な被験体に、該ドナーから該動員された循環末梢血幹細胞を移植する工程、を包含する方法。

(項目184)

前記少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビター、前記少なくとも1種のCXCR2アゴニスト、および前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストからなる群より選択される2種以上の動員薬剤の組み合わせは、組成物として製剤化される、項目183に記載の方法。

(項目185)

前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-betaまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目183または184に記載の方法。

(項目186)

前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-beta 4またはそのアナログもしくは誘導体である、項目183~185のいずれか1項に記載の方法。

(項目187)

前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、プレキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目183~186のいずれか1項に記載の方法。

(項目188)

前記少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体、硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体、EXT1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤、およびVCAM-1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤からなる群より選択される、項目183~187のいずれか1項に記載の方法。

(項目189)

組換え顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)、インターロイキン-3(IL-3)、およびこれらのグリコシル化形態もしくはpeg化形態からなる群より選択されるサイトカインを前記被験体に投与する工程をさらに包含する、項目183~188のいずれか1項に記載の方法。

(項目190)

前記動員された造血幹細胞は、CD34⁺末梢血幹細胞を含む、項目183~189のいずれか1項に記載の方法。

(項目191)

前記被験体への移植の前に、前記ドナーから前記CD34⁺末梢血幹細胞を採取する工程をさらに包含する、項目183~190に記載の方法。

(項目192)

前記動員された造血幹細胞を採取する工程は、アフエレーシスを含む、項目191に記載の方法。

(項目193)

前記ドナーへの前記少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビター、前記少なくとも1種のCXCR2アゴニスト、および前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストからなる群より選択される2種以上の動員薬剤の組み合わせの投与は、前記アフエレーシス手順と同日に行われる、項目192に記載の方法。

(項目194)

前記アフエレーシス手順は、前記少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビター、前記少なくとも1種のCXCR2アゴニスト、および前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストからなる群より選択される2種以上の動員薬剤の組み合わせの投与の1時間以内に行われる、項目193に記載の方法。

(項目195)

前記末梢血幹細胞の移植前に、移植される末梢血幹細胞の生着のために該末梢血幹細胞の移植が必要な被験体を前処置する工程をさらに包含する、項目183~194のいずれか1項に記載の方法。

(項目196)

前処置する工程は、少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビター、少なくとも1種のCXCR2アゴニスト、および少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストからなる群より選択される2種以上の動員薬剤の組み合わせを、移植される末梢血幹細胞の前記前処置された被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のために、該前処置された被験体の幹細胞ニッチにおいて造血幹細胞を枯渇させるために有効な量で該被験体に投与する工程を包含する、項目195に記載の方法。

(項目197)

前記被験体は、前記末梢血幹細胞の移植前に、化学療法の処置も放射線療法の処置も投与されていない、項目183～196のいずれか1項に記載の方法。

(項目198)

前記ドナーおよび前記被験体は、同じ個体である、項目183～197のいずれか1項に記載の方法。

(項目199)

前記ドナーおよび前記被験体は、異なる個体である、項目183～197のいずれか1項に記載の方法。

(項目200)

前記ドナーおよび/もしくは前記被験体は、G-CSFのみの投与に対する応答において不十分な動員を示すことについて選択される、項目183～199のいずれか1項に記載の方法。

(項目201)

前記ドナーおよび/もしくは前記被験体は、プレリキサフォルのみの投与に対する応答において不十分な動員を示すことについて選択される、項目183～200のいずれか1項に記載の方法。

(項目202)

前記ドナーおよび/もしくは前記被験体は、G-CSFとプレリキサフォルとの組み合わせの投与に対する応答において不十分な動員を示すことについて選択される、項目183～201のいずれか1項に記載の方法。

(項目203)

前記被験体は、血液悪性腫瘍を示す患者である、項目183～202のいずれか1項に記載の方法。

(項目204)

前記血液悪性腫瘍は、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、びまん性大細胞型B細胞非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫、リンパ芽球性リンパ腫、パーキットリンパ腫、濾胞性B細胞非ホジキンリンパ腫、T細胞非ホジキンリンパ腫、結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、および若年性骨髄単球性白血病からなる群より選択される、項目203に記載の方法。

(項目205)

前記血液悪性腫瘍の従来処置の治療上有効な量を前記被験体に投与する工程をさらに包含する、項目203または204に記載の方法。

(項目206)

前記被験体は、非悪性疾患を示す患者である、項目183～205のいずれか1項に記載の方法。

(項目207)

前記非悪性疾患は、骨髄線維症、骨髄異形成症候群、アミロイドーシス、重症再生不良性貧血、発作性夜間ヘモグロビン尿症、免疫性血球減少症、全身性強皮症、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、クローン病、慢性炎症性脱髄性多発神経炎、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、ファンコーニ貧血、鎌状赤血球症、ベータサラセミアメジャー、ハーラー症候群(MPS-IH)、副腎白質ジストロフィー、異染性白質ジストロフィー、家族性血球貪食性リンパ組織球症および他の組織球障害、重症複合免疫不全症(SCID)、ならびにウイスコット・オールドリッチ症候群からなる群より選択される

、項目206に記載の方法。

(項目208)

前記非悪性疾患の従来処置の治療上有効な量を前記被験体に投与する工程をさらに包含する、項目206または207に記載の方法。

(項目209)

少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビター、少なくとも1種のCXCR2アゴニスト、および少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストからなる群より選択される2種以上の動員薬剤の組み合わせを使用して、造血幹細胞再動員から利益を受ける被験体を選択するための方法であって、該方法は、G-CSFおよびプレリキサフォルからなる群より選択される動員薬剤もしくはレジメンの投与に対する応答において不十分な動員を示す被験体を同定する工程であって、ここでG-CSFおよびプレリキサフォルからなる群より選択される動員薬剤もしくはレジメンの投与に対する応答において不十分な動員を示す被験体は、少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビター、少なくとも1種のCXCR2アゴニスト、および少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストからなる群より選択される2種以上の動員薬剤の組み合わせを使用する造血幹細胞再動員から利益を得る被験体である工程を包含する、方法。

(項目210)

前記少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体、硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体、EXT1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤、およびVCAM-1のレベルもしくは活性を低下させる薬剤からなる群より選択され、前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-betaまたはそのアナログもしくは誘導体およびGro-beta 4またはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択され、前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、プレリキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体およびMozobil(登録商標)またはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択される、項目209に記載の方法。

(項目211)

移植される幹細胞の生着のために被験体を前処置するための方法であって、該方法は、少なくとも1種のCXCR2アゴニストを、移植される幹細胞の該被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のために、該被験体の幹細胞ニッチから造血幹細胞を枯渇させるために有効な量で該被験体に投与し、それによって移植される幹細胞の生着のために該被験体を前処置する工程を包含する、方法。

(項目212)

移植される幹細胞の生着のために被験体を前処置するための方法であって、該方法は、少なくとも1種のCXCR4アゴニストを、移植される幹細胞の該被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のために、該被験体の幹細胞ニッチから造血幹細胞を枯渇させるために有効な量で被験体に投与し、それによって移植される幹細胞の生着のために該被験体を前処置する工程を包含する、方法。

(項目213)

移植される幹細胞の生着のために被験体を前処置するための方法であって、該方法は、Gro-betaまたはそのアナログもしくは誘導体を、移植される末梢血幹細胞の該被験体の骨髓ニッチにおけるその後の生着のために、該被験体の骨髓ニッチから造血幹細胞を枯渇させるために有効な量で該被験体に投与し、それによって移植される末梢血幹細胞の生着のために該被験体を前処置する工程を包含する、方法。

(項目214)

移植される末梢血幹細胞の生着のために被験体を前処置するための方法であって、該方法は、Gro-beta 4またはそのアナログもしくは誘導体を、移植される幹細胞の該被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のために、該被験体の幹細胞ニッチから造血幹細胞を枯渇させるために有効な量で該被験体に投与し、それによって移植される幹細胞の生着のために該被験体を前処置する工程を包含する、方法。

(項目 2 1 5)

移植される幹細胞の生着のために被験体を前処置するための方法であって、該方法は、プレキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体を、移植される幹細胞の該被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のために、該被験体の幹細胞ニッチから造血幹細胞を枯渇させるために有効な量で該被験体に投与し、それによって移植される幹細胞の生着のために該被験体を前処置する工程を包含する、方法。

(項目 2 1 6)

移植される末梢血幹細胞の生着のために被験体を前処置するための方法であって、該方法は、少なくとも 1 種のヘパリン硫酸インヒビター、少なくとも 1 種の C X C R 2 アゴニスト、および少なくとも 1 種の C X C R 4 アンタゴニストからなる群より選択される 2 種以上の動員薬剤の組み合わせを、移植される幹細胞の該被験体の幹細胞ニッチにおけるその後の生着のために、該被験体の幹細胞ニッチから造血幹細胞を枯渇させるために有効な量で該被験体に投与し、それによって移植される幹細胞の生着のために該被験体を前処置する工程を包含する、方法。

(項目 2 1 7)

少なくとも 1 種のヘパリン硫酸インヒビター、少なくとも 1 種の C X C R 2 アゴニスト、および少なくとも 1 種の C X C R 4 アンタゴニストからなる群より選択される 2 種以上の動員薬剤の組み合わせを含む、組成物。

(項目 2 1 8)

前記少なくとも 1 種のヘパリン硫酸インヒビター、前記少なくとも 1 種の C X C R 2 アゴニスト、および前記少なくとも 1 種の C X C R 4 アンタゴニストからなる群より選択される 2 種以上の動員薬剤の組み合わせは、皮下投与のために製剤化される、項目 2 1 7 に記載の組成物。

(項目 2 1 9)

前記少なくとも 1 種の C X C R 2 アゴニストは、Gro-beta またはそのアナログもしくは誘導体である、項目 2 1 7 または 2 1 8 に記載の組成物。

(項目 2 2 0)

前記少なくとも 1 種の C X C R 2 アゴニストは、Gro-beta 4 またはそのアナログもしくは誘導体である、項目 2 1 7 ~ 2 1 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 2 2 1)

前記少なくとも 1 種の C X C R 4 アンタゴニストは、プレキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目 2 1 7 ~ 2 2 0 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 2 2 2)

前記少なくとも 1 種のヘパリン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体、硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体、E X T 1 のレベルもしくは活性を低下させる薬剤、および V C A M - 1 のレベルもしくは活性を低下させる薬剤からなる群より選択される、項目 2 1 7 ~ 2 2 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 2 2 3)

組換え顆粒球コロニー刺激因子 (G - C S F)、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (G M - C S F)、インターロイキン - 3 (I L - 3)、およびこれらのグリコシル化形態もしくは p e g 化形態からなる群より選択されるサイトカインをさらに含む、項目 2 1 7 ~ 2 2 2 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 2 2 4)

前記組成物は、造血幹細胞を末梢血へと動員するために有用である、項目 2 1 7 ~ 2 2 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 2 2 5)

前記組成物は、G - C S F のみおよびプレキサフォルのうちの 1 種以上の投与に対する応答において不十分な動員を示す被験体において造血幹細胞を再動員するために有用である、項目 2 1 7 ~ 2 2 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 2 2 6)

前記組成物は、移植した幹細胞の生着のために被験体を前処置するために有用である、項目 2 1 7 ~ 2 2 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 2 2 7)

前記組成物は、前記幹細胞ニッチから末梢血への造血幹細胞の迅速な動員のために有用である、項目 2 1 7 ~ 2 2 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(項目 2 2 8)

前記組成物は、前記幹細胞ニッチから末梢血へと早ければ 1 5 分程度で造血幹細胞を動員する、項目 2 2 7 に記載の組成物。

(項目 2 2 9)

造血幹細胞動員薬剤を同定するための方法であって、該方法は、(a) C X C R 2 タンパク質もしくはその機能的フラグメントを提供する工程；(b) 試験薬剤を提供する工程；ならびに(c) 該試験薬剤が該 C X C R 2 タンパク質もしくはその機能的フラグメントを作動する能力をアッセイする工程であって、ここで該 C X C R 2 タンパク質もしくはその機能的フラグメントを作動する試験薬剤は、候補の造血幹細胞動員薬剤である工程、を包含する方法。

(項目 2 3 0)

造血幹細胞動員薬剤を同定するための方法であって、該方法は、(a) C X C R 4 タンパク質もしくはその機能的フラグメントを提供する工程；(b) C X C R 4 結合パートナーを提供する工程；(c) 試験薬剤を提供する工程；および(d) 該試験薬剤が該 C X C R 4 タンパク質もしくはその機能的フラグメントへの該 C X C R 4 結合パートナーの結合を阻害する能力をアッセイする工程であって、ここで該 C X C R 4 タンパク質もしくはその機能的フラグメントへの該 C X C R 4 結合パートナーの結合を阻害する試験薬剤は、候補の造血幹細胞動員薬剤である工程、を包含する方法。

(項目 2 3 1)

造血幹細胞動員薬剤を同定するための方法であって、該方法は、(a) 試験薬剤を提供する工程；ならびに(b) 該試験薬剤が、少なくとも 1 種のヘパリン硫酸インヒビター、少なくとも 1 種の C X C R 2 アゴニスト、および少なくとも 1 種の C X C R 4 アンタゴニストからなる群より選択される 2 種以上の動員薬剤の組み合わせの造血幹細胞動員効果に匹敵する能力を評価する工程を包含する、方法。

(項目 2 3 2)

前記少なくとも 1 種のヘパリン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体および硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択され、前記少なくとも 1 種の C X C R 2 アゴニストは、G r o - b e t a またはそのアナログもしくは誘導体および G r o - b e t a 4 またはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択され、前記少なくとも 1 種の C X C R 4 アンタゴニストは、プレリキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目 2 3 1 に記載の方法。

(項目 2 3 3)

以下を含むキット：

(a) (i) 少なくとも 1 種のヘパリン硫酸インヒビター、(i i) 少なくとも 1 種の C X C R 2 アゴニスト、および(i i i) 少なくとも 1 種の C X C R 4 アンタゴニストからなる群より選択される 2 種以上の動員薬剤の組み合わせ；ならびに(b) (i) 少なくとも 1 種のヘパリン硫酸インヒビター、(i i) 少なくとも 1 種の C X C R 2 アゴニスト、および(i i i) 少なくとも 1 種の C X C R 4 アンタゴニストからなる群より選択される 2 種以上の動員薬剤の組み合わせを、(i) 被験体において造血幹細胞を動員する；(i i) G - C S F のみ、プレリキサフォル、または G - C S F とプレリキサフォルとの組み合わせの投与に対する応答において不十分な動員を示した被験体において造血幹細胞を再動員する；(i i i) 移植される幹細胞の生着のために被験体を前処置する；および(i v) 該被験体において幹細胞移植を要する疾患を処置する、のうちの 1 以上のために該被験体に投与するための説明書。

(項目 2 3 4)

前記少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビターは、ヘパリン硫酸またはそのアナログもしくは誘導体および硫酸プロタミンまたはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択され、前記少なくとも1種のCXCR2アゴニストは、Gro-betaまたはそのアナログもしくは誘導体およびGro-beta 4またはそのアナログもしくは誘導体からなる群より選択され、前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストは、プレリキサフォルまたはそのアナログもしくは誘導体である、項目233に記載のキット。

(項目235)

前記少なくとも1種のヘパラン硫酸インヒビター、前記少なくとも1種のCXCR2アゴニスト、および前記少なくとも1種のCXCR4アンタゴニストからなる群より選択される2種以上の動員薬剤の組み合わせを、前記被験体に移植するための1種以上の医療デバイスを含む、項目233～234に記載のキット。