

【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】平成28年9月29日(2016.9.29)

【公表番号】特表2015-528284(P2015-528284A)

【公表日】平成27年9月28日(2015.9.28)

【年通号数】公開・登録公報2015-060

【出願番号】特願2015-527637(P2015-527637)

【国際特許分類】

C 1 2 N	5/0789	(2010.01)
C 1 2 N	5/0735	(2010.01)
C 1 2 N	5/078	(2010.01)
C 1 2 Q	1/04	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	35/18	(2015.01)
A 6 1 K	35/19	(2015.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	5/00	2 0 2 Q
C 1 2 N	5/00	2 0 2 C
C 1 2 N	5/00	2 0 2 J
C 1 2 Q	1/04	
C 1 2 N	5/00	1 0 2
A 6 1 K	35/18	
A 6 1 K	35/19	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	45/06	
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成28年8月12日(2016.8.12)

【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】

巨核球・赤血球前駆細胞(MEP)を作製する方法であって、アリール炭化水素受容体(AhR)調節物質の存在下の培養物において、MEP前駆細胞をMEPに分化させるこ

とを含む、方法。

【請求項 2】

A H R アンタゴニストの存在下でM E P 前駆細胞を培養することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

A H R アゴニストの存在下でM E P 前駆細胞を培養することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

A H R アンタゴニストの存在下でM E P 前駆細胞を培養すること、および、次いで、A H R アゴニストの存在下でM E P 前駆細胞を培養することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記M E P 前駆細胞が多能性幹細胞である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記M E P がC D 4 1 およびC D 2 3 5 を共発現する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記M E P がC D 3 4 を発現しない、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

請求項 1 に記載の方法によって作製された、M E P 。

【請求項 9】

赤血球 (R B C) を作製する方法であって、
請求項 1 に記載の方法にしたがってM E P を作製すること、および
R B C を作製するのに十分な条件下で該M E P を培養すること
を含む、方法。

【請求項 10】

R B C を作製するのに十分な前記条件が、A h R アゴニストの存在下で前記M E P を培養することを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

赤血球 (R B C) を作製する方法であって、
請求項 8 に記載のM E P を提供すること、および
R B C を作製するのに十分な条件下で該M E P を培養すること
を含む、方法。

【請求項 12】

赤血球 (R B C) を作製する方法であって、A h R アゴニストの存在下でM E P を培養することを含む、方法。

【請求項 13】

請求項 12 に記載の方法によって作製された、R B C 。

【請求項 14】

巨核球 (M k) を作製する方法であって、
請求項 1 に記載の方法にしたがってM E P を作製すること、および
M k を作製するのに十分な条件下で該M E P を培養すること
を含む、方法。

【請求項 15】

M k を作製するのに十分な前記条件が、A h R 調節物質の存在下で前記M E P を培養することを含む、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

前記A h R 調節物質がA h R アンタゴニストである、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

A h R アゴニストの存在下で前記M E P を培養すること、および、次いで、A h R アンタゴニストの存在下で培養することを含む、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 1 8】

Mkを作製する方法であって、
請求項8に記載のMEPを提供すること、および
Mkを作製するのに十分な条件下で該MEPを培養すること
を含む、方法。

【請求項 1 9】

Mkを作製するのに十分な前記条件が、AHR調節物質の存在下で前記MEPを培養す
ることを含む、請求項1 8に記載の方法。

【請求項 2 0】

前記AHR調節物質がAHRアンタゴニストである、請求項1 9に記載の方法。

【請求項 2 1】

AHRアゴニストの存在下で前記MEPを培養すること、および、次いで、AHRアン
タゴニストの存在下で培養することを含む、請求項1 8に記載の方法。

【請求項 2 2】

Mkを作製する方法であって、AHR調節物質の存在下でMEPを培養することを含む
、方法。

【請求項 2 3】

前記AHR調節物質がAHRアンタゴニストである、請求項2 2に記載の方法。

【請求項 2 4】

AHRアゴニストの存在下で前記MEPを培養すること、および、次いで、AHRアン
タゴニストの存在下で培養することを含む、請求項2 2に記載の方法。

【請求項 2 5】

請求項2 2に記載の方法によって作製された、Mk。

【請求項 2 6】

血小板を作製する方法であって、
請求項1に記載の方法にしたがってMEPを作製すること；
Mkを作製するのに十分な条件下で該MEPを培養すること；および
該Mkから血小板を分化させるのに十分な条件下で該Mkを培養すること
を含む、方法。

【請求項 2 7】

Mkを作製するのに十分な前記条件が、AHR調節物質の存在下で前記MEPを培養す
ることを含む、請求項2 6に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記AHR調節物質がAHRアンタゴニストである、請求項2 7に記載の方法。

【請求項 2 9】

Mkを作製するのに十分な前記条件が、AHRアゴニストの存在下で前記MEPを培養
すること、および、次いで、AHRアンタゴニストの存在下で培養することを含む、請求
項2 6に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記Mkから血小板を分化させるのに十分な前記条件が、AHRアンタゴニストの存在
下で培養することを含む、請求項2 6に記載の方法。

【請求項 3 1】

血小板を作製する方法であって、
請求項8に記載のMEPを提供すること；
Mkを作製するのに十分な条件下で該MEPを培養すること；および
該Mkから血小板を分化させるのに十分な条件下で該Mkを培養すること
を含む、方法。

【請求項 3 2】

血小板を作製する方法であって、AHR調節物質の存在下でMEPを培養してMkを作
製すること、および血小板を分化させるのに十分な条件下で該Mkを培養することを含む

、方法。

【請求項 3 3】

前記 M k から血小板を分化させるのに十分な前記条件が、 A h R アンタゴニストの存在下で培養することを含む、請求項 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 4】

請求項 3 2 に記載の方法によって作製された、血小板。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 4 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 4 4】

本開示はまた、血小板を作製する方法であって、 A h R 調節物質の存在下で M k を培養することを含む方法を提供する。一部の実施形態では、前記 A h R 調節物質は、 A h R アンタゴニストである。一部の実施形態では、前記 A h R アンタゴニストは、前記培養物中の巨核球胞体突起の產生速度を増加させる効果を有する。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

巨核球 - 赤血球前駆細胞 (M E P) を作製する方法であって、アリール炭化水素受容体 (A h R) 調節物質の存在下の培養物において、 M E P 前駆細胞を M E P に分化させることを含む、方法。

(項目 2)

A H R アンタゴニストの存在下で M E P 前駆細胞を培養することを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

A H R アゴニストの存在下で M E P 前駆細胞を培養することを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 4)

A H R アンタゴニストの存在下で M E P 前駆細胞を培養すること、および、次いで、 A H R アゴニストの存在下で M E P 前駆細胞を培養することを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

前記 M E P 前駆細胞が多能性幹細胞である、項目 1 に記載の方法。

(項目 6)

前記培養物が血清を含まない、項目 1 に記載の方法。

(項目 7)

前記培養物がフィーダー細胞を含まない、項目 1 に記載の方法。

(項目 8)

M E P を作製する方法であって、 B M P - 4 、 v V E G F 、 W N T 3 a 、 b F G F 、 h S C F 、 F L T 3 、 T P O および E P O の存在下の培養物において、多能性幹細胞を M E P に分化させることを含む、方法。

(項目 9)

A H R アンタゴニストの存在下で M E P 前駆細胞を培養することをさらに含む、項目 8 に記載の方法。

(項目 10)

A H R アゴニストの存在下で M E P 前駆細胞を培養することをさらに含む、項目 8 に記載の方法。

(項目 11)

A H R アンタゴニストの存在下で M E P 前駆細胞を培養すること、および、次いで、 A H R アゴニストの存在下で M E P 前駆細胞を培養することをさらに含む、項目 8 に記載の方法。

(項目12)

- a) B M P - 4、V E G F、W n t 3 a およびノックアウト血清代替物 (K O S R) を補充したR P M I 培地中で、前記多能性幹細胞を培養すること；
- b) B M P - 4、V E G F、b F G F およびK O S R を補充したR P M I 培地中で、工程a) から得られた該細胞を培養すること；
- c) B M P - 4、V E G F およびb F G F を補充したS t e m P r o 3 4 培地中で、工程b) から得られた該細胞を培養すること；
- d) V E G F およびb F G F を補充したS t e m P r o 3 4 培地中で、工程c) から得られた該細胞を培養すること；
- e) B 2 7、N 2 - サプリメント、B S A、V E G F、b F G F、h S C F およびF l t 3 リガンドを補充したI M D M およびH a m s F 1 2 の混合物中で、工程d) から得られた該細胞を培養すること；ならびに
- f) B 2 7、N 2 - サプリメント、B S A、V E G F、b F G F、h S C F、F l t 3 リガンド、およびh T P O、I L - 6 およびE P O g e n を補充したI M D M およびH a m s F 1 2 の混合物中で、工程e) から得られた該細胞を培養することを含む、項目8に記載の方法。

(項目13)

培養工程a) ~ e) の少なくとも1つにおける前記培地がA h R アンタゴニストをさらに含む、項目12に記載の方法。

(項目14)

工程f) における前記培養培地がA h R アゴニストをさらに含む、項目12に記載の方法。

(項目15)

前記多能性幹細胞が、胚性幹(E S)細胞、人工多能性幹細胞(i P S C)、および核移植によって生成された細胞から選択される、項目8に記載の方法。

(項目16)

前記i P C S 細胞がO C T 4、K L F 4、S O X 2 およびc M Y C を発現する、項目15に記載の方法。

(項目17)

前記M E P がC D 4 1 およびC D 2 3 5 を共発現する、項目1に記載の方法。

(項目18)

前記M E P がC D 3 4 を発現しない、項目1に記載の方法。

(項目19)

前記培養物が10日以内にM E P 細胞を作り始める、項目1に記載の方法。

(項目20)

前記培養物が7日以内にM E P 細胞を作り始める、項目19に記載の方法。

(項目21)

前記培養物が新たなM E P 細胞を少なくとも30日間產生し続ける、項目1に記載の方法。

(項目22)

前記培養物において產生されるM E P の数が、24時間の培養期間にわたって指數関数的に增加する、項目1に記載の方法。

(項目23)

前記培養物が、1 m l 当たり少なくとも100万個のM E P を含む、項目1に記載の方法。

(項目24)

前記培養物が、1 m l 当たり少なくとも1000万個のM E P を含む、項目1に記載の方法。

(項目25)

前記培養物中の細胞の少なくとも10%がM E P である、項目1に記載の方法。

(項目26)

前記培養物中の細胞の少なくとも50%がMEPである、項目1に記載の方法。

(項目27)

前記培養物が少なくとも1000万個のMEPを産生する、項目1に記載の方法。

(項目28)

前記培養物が少なくとも1億個のMEPを産生する、項目1に記載の方法。

(項目29)

項目1に記載の方法によって作製された、MEP。

(項目30)

項目1に記載の方法によって作製されたMEPを含む、細胞培養物。

(項目31)

赤血球(RBC)を作製する方法であって、

項目1に記載の方法にしたがってMEPを作製すること、および

RBCを作製するのに十分な条件下で該MEPを培養すること

を含む、方法。

(項目32)

RBCを作製するのに十分な前記条件が、AhRアゴニストの存在下で前記MEPを培養することを含む、項目31に記載の方法。

(項目33)

RBCを作製するのに十分な前記条件が、赤血球特異化培地中で培養することを含む、項目31に記載の方法。

(項目34)

RBCを作製するのに十分な前記条件が、AhRアゴニストの存在下で培養することをさらに含む、項目33に記載の方法。

(項目35)

赤血球(RBC)を作製する方法であって、

項目29に記載の方法にしたがってMEPを提供すること、および

RBCを作製するのに十分な条件下で該MEPを培養すること

を含む、方法。

(項目36)

RBCを作製するのに十分な前記条件が、AhRアゴニストの存在下で前記MEPを培養することを含む、項目35に記載の方法。

(項目37)

RBCを作製するのに十分な前記条件が、赤血球特異化培地中で培養することを含む、項目35に記載の方法。

(項目38)

RBCを作製するのに十分な前記条件が、AhRアゴニストの存在下で培養することをさらに含む、項目37に記載の方法。

(項目39)

赤血球(RBC)を作製する方法であって、AhRアゴニストの存在下でMEPを培養することを含む、方法。

(項目40)

赤血球特異化培地中で前記MEPを培養することをさらに含む、項目39に記載の方法。

(項目41)

前記培養物が、1ml当たり少なくとも100万個のRBCを含む、項目39に記載の方法。

(項目42)

前記培養物が、1ml当たり少なくとも1000万個のRBCを含む、項目39に記載の方法。

(項目43)

前記培養物中の細胞の少なくとも10%がRBCである、項目39に記載の方法。

(項目44)

前記培養物中の細胞の少なくとも50%がRBCである、項目39に記載の方法。

(項目45)

前記培養物が少なくとも1000万個のRBCを產生する、項目39に記載の方法。

(項目46)

前記培養物が少なくとも1億個のRBCを產生する、項目39に記載の方法。

(項目47)

項目39に記載の方法によって作製された、RBC。

(項目48)

項目47に記載のRBCを含む、輸血組成物。

(項目49)

項目39に記載の方法によって作製されたRBCを含む、培養物。

(項目50)

Mkを作製する方法であって、

項目1に記載の方法にしたがってMEPを作製すること、および

Mkを作製するのに十分な条件下で該MEPを培養すること

を含む、方法。

(項目51)

Mkを作製するのに十分な前記条件が、AHR調節物質の存在下で前記MEPを培養することを含む、項目50に記載の方法。

(項目52)

前記AHR調節物質がAHRアンタゴニストである、項目51に記載の方法。

(項目53)

AHRアゴニストの存在下で前記MEPを培養すること、および、次いで、AHRアンタゴニストの存在下で培養することを含む、項目50に記載の方法。

(項目54)

Mkを作製するのに十分な前記条件が、巨核球特異化培地中で培養することを含む、項目50に記載の方法。

(項目55)

Mkを作製するのに十分な前記条件が、AHR調節物質の存在下で培養することをさらに含む、項目54に記載の方法。

(項目56)

前記AHR調節物質がAHRアンタゴニストである、項目55に記載の方法。

(項目57)

Mkを作製するのに十分な前記条件が、AHRアゴニストの存在下で前記MEPを培養すること、および、次いで、AHRアンタゴニストの存在下で培養することをさらに含む、項目54に記載の方法。

(項目58)

Mkを作製する方法であって、

項目29に記載のMEPを提供すること、および

Mkを作製するのに十分な条件下で該MEPを培養すること

を含む、方法。

(項目59)

Mkを作製するのに十分な前記条件が、AHR調節物質の存在下で前記MEPを培養することを含む、項目58に記載の方法。

(項目60)

前記AHR調節物質がAHRアンタゴニストである、項目59に記載の方法。

(項目61)

A h R アゴニストの存在下で前記M E P を培養すること、および、次いで、A h R アンタゴニストの存在下で培養することを含む、項目 5 8 に記載の方法。

(項目 6 2)

M k を作製するのに十分な前記条件が、巨核球特異化培地中で培養することを含む、項目 5 8 に記載の方法。

(項目 6 3)

M k を作製するのに十分な前記条件が、A h R 調節物質の存在下で培養することをさらに含む、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 6 4)

前記 A h R 調節物質が A h R アンタゴニストである、項目 6 3 に記載の方法。

(項目 6 5)

M k を作製するのに十分な前記条件が、A h R アゴニストの存在下で前記M E P を培養すること、および、次いで、A h R アンタゴニストの存在下で培養することをさらに含む、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 6 6)

M k を作製する方法であって、A h R 調節物質の存在下でM E P を培養することを含む、方法。

(項目 6 7)

巨核球特異化培地中で前記M E P を培養することをさらに含む、項目 6 6 に記載の方法。

。

(項目 6 8)

前記 A h R 調節物質が A h R アンタゴニストである、項目 6 6 に記載の方法。

(項目 6 9)

巨核球特異化培地中で前記M E P を培養することをさらに含む、項目 6 8 に記載の方法。

。

(項目 7 0)

A h R アゴニストの存在下で前記M E P を培養すること、および、次いで、A h R アンタゴニストの存在下で培養することを含む、項目 6 6 に記載の方法。

(項目 7 1)

巨核球特異化培地中で前記M E P を培養することをさらに含む、項目 7 0 に記載の方法。

。

(項目 7 2)

項目 6 6 に記載の方法によって作製された、M k 。

(項目 7 3)

項目 6 6 に記載の方法によって作製された M k を含む、培養物。

(項目 7 4)

血小板を作製する方法であって、

項目 1 に記載の方法にしたがって M E P を作製すること；

M k を作製するのに十分な条件下で該 M E P を培養すること；および

該 M k から血小板を分化させるのに十分な条件下で該 M k を培養すること

を含む、方法。

(項目 7 5)

M k を作製するのに十分な前記条件が、A h R 調節物質の存在下で前記M E P を培養することを含む、項目 7 4 に記載の方法。

(項目 7 6)

前記 A h R 調節物質が A h R アンタゴニストである、項目 7 5 に記載の方法。

(項目 7 7)

M k を作製するのに十分な前記条件が、A h R アゴニストの存在下で前記M E P を培養すること、および、次いで、A h R アンタゴニストの存在下で培養することを含む、項目 7 4 に記載の方法。

(項目78)

Mkを作製するのに十分な前記条件が、巨核球特異化培地中で培養することを含む、項目74に記載の方法。

(項目79)

Mkを作製するのに十分な前記条件が、AhR調節物質の存在下で培養することをさらに含む、項目78に記載の方法。

(項目80)

前記AhR調節物質がAhRアンタゴニストである、項目79に記載の方法。

(項目81)

Mkを作製するのに十分な前記条件が、AhRアゴニストの存在下で前記MEPを培養すること、および、次いで、AhRアンタゴニストの存在下で培養することを含む、項目78に記載の方法。

(項目82)

前記Mkから血小板を分化させるのに十分な前記条件が、AhRアンタゴニストの存在下で培養することを含む、項目74に記載の方法。

(項目83)

血小板を作製する方法であって、

項目29に記載のMEPを提供すること；

Mkを作製するのに十分な条件下で該MEPを培養すること；および該Mkから血小板を分化させるのに十分な条件下で該Mkを培養することを含む、方法。

(項目84)

Mkを作製するのに十分な前記条件が、AhR調節物質の存在下で前記MEPを培養することを含む、項目83に記載の方法。

(項目85)

前記AhR調節物質がAhRアンタゴニストである、項目84に記載の方法。

(項目86)

Mkを作製するのに十分な前記条件が、AhRアゴニストの存在下で前記MEPを培養すること、および、次いで、AhRアンタゴニストの存在下で培養することを含む、項目83に記載の方法。

(項目87)

Mkを作製するのに十分な前記条件が、巨核球特異化培地中で培養することを含む、項目83に記載の方法。

(項目88)

Mkを作製するのに十分な前記条件が、AhR調節物質の存在下で培養することをさらに含む、項目87に記載の方法。

(項目89)

前記AhR調節物質がAhRアンタゴニストである、項目88に記載の方法。

(項目90)

Mkを作製するのに十分な前記条件が、AhRアゴニストの存在下で前記MEPを培養すること、および、次いで、AhRアンタゴニストの存在下で培養することを含む、項目87に記載の方法。

(項目91)

前記Mkから血小板を分化させるのに十分な前記条件が、AhRアンタゴニストの存在下で培養することを含む、項目83に記載の方法。

(項目92)

血小板を作製する方法であって、AhR調節物質の存在下でMEPを培養してMkを作製すること、および血小板を分化させるのに十分な条件下で該Mkを培養することを含む、方法。

(項目93)

巨核球特異化培地中で前記M E Pを培養することをさらに含む、項目9 2に記載の方法。
。

(項目9 4)

前記A h R調節物質がA h Rアンタゴニストである、項目9 2に記載の方法。

(項目9 5)

前記M kから血小板を分化させるのに十分な前記条件が、A h Rアンタゴニストの存在下で培養することを含む、項目9 2に記載の方法。

(項目9 6)

A h Rアゴニストの存在下で前記M E Pを培養すること、および、次いで、A h Rアンタゴニストの存在下で培養することを含む、項目9 2に記載の方法。

(項目9 7)

巨核球特異化培地中で前記M E Pを培養することをさらに含む、項目9 6に記載の方法。
。

(項目9 8)

前記M kから血小板を分化させるのに十分な前記条件が、A h Rアンタゴニストの存在下で培養することを含む、項目9 6に記載の方法。

(項目9 9)

項目9 2に記載の方法によって作製された、血小板。

(項目1 0 0)

項目9 9に記載の血小板を含む、輸血組成物。

(項目1 0 1)

1 m l当たり少なくとも1 0 0万個のM E Pを含む、組成物。

(項目1 0 2)

1 m l当たり少なくとも1 0 0 0万個のM E Pを含む、項目1 0 1に記載の組成物。

(項目1 0 3)

細胞を含む組成物であって、該細胞の少なくとも1 0 %がM E Pである、組成物。

(項目1 0 4)

前記細胞の少なくとも5 0 %がM E Pである、項目1 0 3に記載の組成物。

(項目1 0 5)

1 m l当たり少なくとも1 0 0万個のM E Pを含む、項目1 0 4に記載の組成物。

(項目1 0 6)

1 m l当たり少なくとも1 0 0 0万個のM E Pを含む、項目1 0 5に記載の組成物。

(項目1 0 7)

R B Cをさらに含む、項目1 0 1に記載の組成物。

(項目1 0 8)

巨核球をさらに含む、項目1 0 1に記載の組成物。

(項目1 0 9)

血小板をさらに含む、項目1 0 1に記載の組成物。

(項目1 1 0)

細胞培養物である、項目1 0 1に記載の組成物。

(項目1 1 1)

R B Cの提供を必要とする患者にR B Cを提供する方法であって、項目4 7に記載のR B Cを含む組成物を該患者の循環系に輸血することを含む、方法。

(項目1 1 2)

貧血の処置を必要とする患者における貧血を処置する方法であって、項目4 7に記載のR B Cを含む組成物を該患者の循環系に輸血することを含む、方法。

(項目1 1 3)

前記貧血が、R B C産生の障害、R B C破壊の増加、失血および体液過剰の少なくとも1つによって引き起こされる、項目1 1 2に記載の方法。

(項目1 1 4)

前記貧血がサラセミアによって引き起こされる、項目112に記載の方法。

(項目115)

前記貧血が鐸状赤血球貧血である、項目112に記載の方法。

(項目116)

前記RBCが、前記患者に適合した血液型である、項目111に記載の方法。

(項目117)

前記RBCが、前記患者から単離されたRBC前駆細胞から分化したものである、項目111に記載の方法。

(項目118)

血小板の提供を必要とする患者に血小板を提供する方法であって、項目99に記載の血小板を含む組成物を該患者の循環系に輸血することを含む、方法。

(項目119)

血小板減少症の処置を必要とする患者における血小板減少症を処置する方法であって、項目99の記載に従って作製された血小板を含む組成物を該患者の循環系に輸血することを含む、方法。

(項目120)

前記血小板減少症が、血小板産生の減少、血小板破壊の増加、および薬の少なくとも1つによって引き起こされる、項目119に記載の方法。

(項目121)

前記血小板が、前記患者に適合した血液型である、項目118に記載の方法。

(項目122)

前記血小板が、前記患者から単離された血小板前駆細胞から分化したものである、項目118に記載の方法。

(項目123)

RBCに対する効果について化合物をスクリーニングする方法であって、

a) 項目39に記載の方法によってRBCを作製すること；

b) 該RBCを該化合物と接触させること；および

c) 該RBCの変化を観察すること

を含む、方法。

(項目124)

RBCに対する効果について化合物をスクリーニングする方法であって、

a) 項目47に記載のRBCを提供すること；

b) 該RBCを該化合物と接触させること；および

c) 該RBCの変化を観察すること

を含む、方法。

(項目125)

Mkに対する効果について化合物をスクリーニングする方法であって、

a) 項目66に記載の方法によってMkを作製すること；

b) 該Mkを該化合物と接触させること；および

c) 該Mkの変化を観察すること

を含む、方法。

(項目126)

Mkに対する効果について化合物をスクリーニングする方法であって、

a) 項目72に記載のMkを提供すること；

b) 該Mkを該化合物と接触させること；および

c) 該Mkの変化を観察すること

を含む、方法。

(項目127)

血小板に対する効果について化合物をスクリーニングする方法であって、

a) 項目92に記載の方法によって血小板を作製すること；

b) 該血小板を該化合物と接觸させること；および
c) 該血小板の変化を観察すること
を含む、方法。

(項目128)

血小板に対する効果について化合物をスクリーニングする方法であって、

a) 項目99に記載の血小板を提供すること；
b) 該血小板を該化合物と接觸させること；および
c) 該血小板の変化を観察すること

を含む、方法。

(項目129)

RBCの提供を必要とする患者にRBCを提供する方法であって、RBCを含む組成物を該患者の循環系に輸血することを含み、該RBCの少なくとも一部が、項目107に記載の組成物から得られたものである、方法。

(項目130)

貧血の処置を必要とする患者における貧血を処置する方法であって、RBCを含む組成物を該患者の循環系に輸血することを含み、該RBCの少なくとも一部が、項目107に記載の組成物から得られたものである、方法。

(項目131)

血小板の提供を必要とする患者に血小板を提供する方法であって、血小板を含む組成物を該患者の循環系に輸血することを含み、該血小板の少なくとも一部が、項目109に記載の組成物から得られたものである、方法。

(項目132)

哺乳類のRBC数を増加させる方法であって、有効量のAhR調節物質を該哺乳類に投与することを含む、方法。

(項目133)

前記AhR調節物質がAhRアゴニストである、項目132に記載の方法。

(項目134)

哺乳類の血小板数を増加させる方法であって、有効量のAhR調節物質を該哺乳類に投与することを含む、方法。

(項目135)

哺乳類における血小板減少症を処置する方法であって、有効量のAhR調節物質を該哺乳類に投与することを含む、方法。

(項目136)

AhRアゴニストを前記哺乳類に投与する、項目134または項目135に記載の方法。

(項目137)

AhRアンタゴニストを前記哺乳類に投与する、項目134または項目135に記載の方法。

(項目138)

AhRアゴニストおよびAhRアンタゴニストの両方を前記哺乳類に投与することを含む、項目134または項目135に記載の方法。

(項目139)

血小板を作製する方法であって、AhR調節物質の存在下でMkを培養することを含む、方法。

(項目140)

前記AhR調節物質がAhRアンタゴニストである、項目139に記載の方法。

(項目141)

前記AhRアンタゴニストが、前記培養物中の巨核球胞体突起の産生速度を増加させる効果を有する、項目140に記載の方法。