

【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】

AHRアンタゴニストの存在下でMEP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】

AHRアゴニストの存在下でMEP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】

AHRアンタゴニストの存在下でMEP前駆細胞を培養すること、および、次いで、AHRアゴニストの存在下でMEP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MEP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MEPがCD41およびCD235を共発現する、請求項1に記載の方法。

【請求項 7】

前記MEPがCD34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、MEP。

【請求項 9】

赤血球(RBC)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、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。

【請求項 10】

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、請求項9に記載の方法。

【請求項 11】

赤血球(RBC)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
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。

【請求項 12】

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。

【請求項 13】

請求項12に記載の方法によって作製された、RBC。

【請求項 14】

巨核球(Mk)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、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 15】

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14に記載の方法。

【請求項 16】

前記AHR調節物質がAHRアンタゴニストである、請求項15に記載の方法。

【請求項 17】

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14に記載の方法。

【請求項 18】

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 19】

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 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記 AhR 調節物質が AhR アンタゴニストである、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

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 18 に記載の方法。

【請求項 22】

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 23】

前記 AhR 調節物質が AhR アンタゴニストである、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】

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 22 に記載の方法。

【請求項 25】

請求項 22 に記載の方法によって作製された、Mk。

【請求項 26】

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 27】

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 26 に記載の方法。

【請求項 28】

前記 AhR 調節物質が AhR アンタゴニストである、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

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 26 に記載の方法。

【請求項 30】

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 26 に記載の方法。

【請求項 31】

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 32】

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нта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нтаゴニストである。一部の実施形態では、前記 A h R アнтаゴニストは、前記培養物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。

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нта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нта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нта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 1 0)

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 1 1)

A H R アнта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 1 2)

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 1 3)

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 1 2 に記載の方法。

(項目 1 4)

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 1 2 に記載の方法。

(項目 1 5)

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 1 6)

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 1 5 に記載の方法。

(項目 1 7)

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 1 8)

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 1 9)

前記培養物が 1 0 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 2 0)

前記培養物が 7 日以内に M E P 細胞を作り始める、項目 1 9 に記載の方法。

(項目 2 1)

前記培養物が新たな M E P 細胞を少なくとも 3 0 日間産生し続ける、項目 1 に記載の方法。

(項目 2 2)

前記培養物において産生される M E P の数が、2 4 時間の培養期間にわたって指数関数的に増加する、項目 1 に記載の方法。

(項目 2 3)

前記培養物が、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 に記載の方法。

(項目 2 4)

前記培養物が、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 に記載の方法。

(項目 2 5)

前記培養物中の細胞の少なくとも 1 0 % 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 4 3)

前記培養物中の細胞の少なくとも 1 0 % が R B C である、項目 3 9 に記載の方法。

(項目 4 4)

前記培養物中の細胞の少なくとも 5 0 % が R B C である、項目 3 9 に記載の方法。

(項目 4 5)

前記培養物が少なくとも 1 0 0 0 万個の R B C を産生する、項目 3 9 に記載の方法。

(項目 4 6)

前記培養物が少なくとも 1 億個の R B C を産生する、項目 3 9 に記載の方法。

(項目 4 7)

項目 3 9 に記載の方法によって作製された、R B C。

(項目 4 8)

項目 4 7 に記載の R B C を含む、輸血組成物。

(項目 4 9)

項目 3 9 に記載の方法によって作製された R B C を含む、培養物。

(項目 5 0)

巨核球 (M k) 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、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。

(項目 5 1)

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 5 0 に記載の方法。

(項目 5 2)

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 5 1 に記載の方法。

(項目 5 3)

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 0 に記載の方法。

(項目 5 4)

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 0 に記載の方法。

(項目 5 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培養することをさらに含む、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 5 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 5 5 に記載の方法。

(項目 5 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さらに含む、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 5 8)

M k を作製する方法であって、

項目 2 9 に記載の M E P を提供すること、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。

(項目 5 9)

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 5 8 に記載の方法。

(項目 6 0)

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 5 9 に記載の方法。

(項目 6 1)

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 7 8)

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 7 4 に記載の方法。

(項目 7 9)

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 7 8 に記載の方法。

(項目 8 0)

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 9 に記載の方法。

(項目 8 1)

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 8 に記載の方法。

(項目 8 2)

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 7 4 に記載の方法。

(項目 8 3)

血小板を作製する方法であって、
項目 2 9 に記載の M E P を提供すること；
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 8 4)

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 8 3 に記載の方法。

(項目 8 5)

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 8 4 に記載の方法。

(項目 8 6)

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 8 3 に記載の方法。

(項目 8 7)

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 8 3 に記載の方法。

(項目 8 8)

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 8 7 に記載の方法。

(項目 8 9)

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 8 8 に記載の方法。

(項目 9 0)

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 8 7 に記載の方法。

(項目 9 1)

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 8 3 に記載の方法。

(項目 9 2)

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 E P を培養して M k 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 M k を培養することを含む、方法。

(項目 9 3)

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 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 1 5)

前記貧血が鎌状赤血球貧血である、項目 1 1 2 に記載の方法。

(項目 1 1 6)

前記 R B C が、前記患者に適合した血液型である、項目 1 1 1 に記載の方法。

(項目 1 1 7)

前記 R B C が、前記患者から単離された R B C 前駆細胞から分化したものである、項目 1 1 1 に記載の方法。

(項目 1 1 8)

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 9 9 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 1 1 9)

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 9 9 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 1 2 0)

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 1 1 9 に記載の方法。

(項目 1 2 1)

前記血小板が、前記患者に適合した血液型である、項目 1 1 8 に記載の方法。

(項目 1 2 2)

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 1 1 8 に記載の方法。

(項目 1 2 3)

R B C 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 3 9 に記載の方法によって R B C を作製すること ;

b) 該 R B C を該化合物と接触させること ; および

c) 該 R B C の変化を観察すること

を含む、方法。

(項目 1 2 4)

R B C 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 4 7 に記載の R B C を提供すること ;

b) 該 R B C を該化合物と接触させること ; および

c) 該 R B C の変化を観察すること

を含む、方法。

(項目 1 2 5)

M k 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 6 6 に記載の方法によって M k を作製すること ;

b) 該 M k を該化合物と接触させること ; および

c) 該 M k の変化を観察すること

を含む、方法。

(項目 1 2 6)

M k 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 7 2 に記載の M k を提供すること ;

b) 該 M k を該化合物と接触させること ; および

c) 該 M k の変化を観察すること

を含む、方法。

(項目 1 2 7)

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 9 2 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触させること；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触させること；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。