

【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 1 年 5 月 16 日 (2019.5.16)

【公表番号】特表 2018-511307 (P2018-511307A)

【公表日】平成 30 年 4 月 26 日 (2018.4.26)

【年通号数】公開・登録公報 2018-016

【出願番号】特願 2017-546624 (P2017-546624)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

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 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7115 (2006.01)

A 6 1 K 31/712 (2006.01)

A 6 1 K 31/7125 (2006.01)

A 6 1 K 51/04 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A G

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 19/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 K 31/7115

A 6 1 K 31/712

A 6 1 K 31/7125

A 6 1 K 51/04 3 1 0

【手続補正書】

【提出日】平成 31 年 4 月 4 日 (2019.4.4)

【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】

配列番号 1 の核酸塩基 3 1 6 2 ~ 3 1 8 4 の等しい長さの部分と相補的な少なくとも 8 個の連続した核酸塩基の部分を含む核酸塩基配列を有する 1 2 ~ 3 0 個の連結したヌクレオシドから成る修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、該修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列が、配列番号 1 と少なくとも 8 0 % 相補的である、上記化合物。

【請求項 2】

i) 修飾オリゴヌクレオチドが、1 5 ~ 3 0、1 5 ~ 2 5、1 5 ~ 2 4、1 6 ~ 2 4、1 7 ~ 2 4、1 8 ~ 2 4、1 9 ~ 2 4、2 0 ~ 2 4、1 9 ~ 2 2、2 0 ~ 2 2、1 6 ~ 2 0、1 6 または 2 0 個の連結したヌクレオシドから成る；又は

i i) 修飾オリゴヌクレオチドが、配列番号 1 の等しい長さの部分と相補的な少なくとも 1 0、少なくとも 1 1、少なくとも 1 2、少なくとも 1 3、少なくとも 1 4、少なくとも

15、少なくとも16、少なくとも17、少なくとも18、少なくとも19、少なくとも20の連続した核酸塩基の部分を含む核酸塩基配列を含む、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

前記修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列が、配列番号1と少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、または100%相補的である、請求項1又は2に記載の化合物。

【請求項4】

12～30個の連結したヌクレオシドから成り、配列番号36の少なくとも8、少なくとも9、少なくとも10、少なくとも11、少なくとも12、少なくとも13、少なくとも14、少なくとも15、少なくとも16、少なくとも17、少なくとも18、少なくとも19、または20個の連続した核酸塩基を含む、核酸塩基配列を有する修飾オリゴヌクレオチドを含む、化合物。

【請求項5】

(i) 配列番号23、36、37の核酸塩基配列のいずれかの少なくとも8、少なくとも9、少なくとも10、少なくとも11、少なくとも12、少なくとも13、少なくとも14、少なくとも15、少なくとも16、少なくとも17、少なくとも18、少なくとも19、または20個の連続した核酸塩基；又は

(ii) 配列番号63、77の核酸塩基配列のいずれかの少なくとも8、少なくとも9、少なくとも10、少なくとも11、少なくとも12、少なくとも13、少なくとも14、少なくとも15、少なくとも16個の連続した核酸塩基、を含む核酸塩基配列を有する12～30個の連結したヌクレオシドから成る修飾オリゴヌクレオチドを含む、化合物。

【請求項6】

i) 修飾オリゴヌクレオチドが一本鎖である；及び/又は

ii) 少なくとも1つのヌクレオシド間結合が修飾ヌクレオシド間結合である、請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項7】

i) 少なくとも1つの修飾ヌクレオシド間結合がホスホロチオエートヌクレオシド間結合である；又は

ii) 修飾ヌクレオシド間結合のそれぞれがホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、請求項6に記載の化合物。

【請求項8】

修飾オリゴヌクレオチドが少なくとも1つの修飾糖を含む、請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項9】

i) 少なくとも1つの修飾糖が二環糖である；又は。

ii) 少なくとも1つの修飾糖が、2'-O-メトキシエチル、拘束エチル、3'-フルオロ-HNA、または4'-(CH₂)_n-O-2'架橋を含み、ここでnが1または2である、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

少なくとも1つのヌクレオシドが修飾核酸塩基を含み、場合により、該核酸塩基が5-メチルシトシンである、請求項1～9のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項11】

修飾オリゴヌクレオチドが、12～30個の連結したヌクレオシドから成り、

a. 連結したデオキシヌクレオシドから成るギャップセグメント、

b. 連結したヌクレオシドから成る5'ウイングセグメント、及び

c. 連結したヌクレオシドから成る3'ウイングセグメントを含み、

該ギャップセグメントが、5'ウイングセグメントと3'ウイングセグメントとの間に位

置し、各ウイングセグメントの各ヌクレオシドが修飾糖を含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

i) 修飾オリゴヌクレオチドが 16 ~ 20 個の連結したヌクレオシドから成る；又は
 ii) 修飾オリゴヌクレオチドが、20 個の連結したヌクレオシドから成り、
 a. 10 個の連結したデオキシヌクレオシドから成るギャップセグメント、
 b. 5 個の連結したヌクレオシドから成る 5' ウイングセグメント、及び
 c. 5 個の連結したヌクレオシドから成る 3' ウイングセグメントを含み、
 該ギャップセグメントが、5' ウイングセグメントと 3' ウイングセグメントとの間に位置し、各ウイングセグメントの各ヌクレオシドが 2' - O - メトキシエチル糖を含み、少なくとも 1 つのヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合であり、各シトシン残基が 5 - メチルシトシンである、
 請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

配列番号 36 の少なくとも 8 個の連続した核酸塩基を含む核酸塩基配列を有する 20 個の連結したヌクレオシドから成る修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、該修飾オリゴヌクレオチドが、
 a. 10 個の連結したデオキシヌクレオシドから成るギャップセグメント、
 b. 5 個の連結したヌクレオシドから成る 5' ウイングセグメント、
 c. 5 個の連結したヌクレオシドから成る 3' ウイングセグメント、及び
 d. G a l N A c 共役体を含み、
 該ギャップセグメントが、5' ウイングセグメントと 3' ウイングセグメントとの間に位置し、各ウイングセグメントの各ヌクレオシドが 2' - O - メトキシエチル糖を含み、少なくとも 1 つのヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合であり、各シトシン残基が 5 - メチルシトシンである、上記化合物。

【請求項 14】

配列番号 77 の少なくとも 8 個の連続した核酸塩基を含む核酸塩基配列を有する 16 個の連結したヌクレオシドから成る修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、該修飾オリゴヌクレオチドが、
 a. 9 個の連結したデオキシヌクレオシドから成るギャップセグメント、
 b. 3 個の連結したヌクレオシドから成る 5' ウイングセグメント、
 c. 4 個の連結したヌクレオシドから成る 3' ウイングセグメント、及び
 d. G a l N A c 共役体を含み、
 該ギャップセグメントが、5' ウイングセグメントと 3' ウイングセグメントとの間に位置し、各ウイングセグメントの各ヌクレオシドが修飾糖を含み、各ヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合であり、各シトシン残基が 5 - メチルシトシンである、上記化合物。

【請求項 15】

以下の式： $m C e s \quad T e o \quad T e o \quad T e o \quad A e o \quad T d s \quad T d s \quad m C d s$
 $m C d s \quad A d s \quad A d s \quad A d s \quad G d s \quad G d s \quad G d s \quad m C e o \quad A e o \quad G e$
 $s \quad m C e s \quad T e$ (配列番号 36) に従う修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、式中、
 A = アデニン、
 m C = 5 - メチルシトシン、
 G = グアニン、
 T = チミン、
 e = 2' - O - メトキシエチル修飾ヌクレオシド、
 d = 2' - デオキシヌクレオシド、
 s = ホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、上記化合物。

【請求項 16】

以下の式： $mCks\ Aes\ Gks\ mCds\ Tds\ Tds\ Tds\ Ads$
 $Tds\ Tds\ mCds\ mCds\ Aes\ Aes\ Aks\ Gk$ (配列番号 77)
 に従う修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、式中、

A = アデニン、

mC = 5 - メチルシトシン、

G = グアニン、

T = チミン、

e = 2' - O - メトキシエチル修飾ヌクレオシド、

d = 2' - デオキシヌクレオシド、

s = ホスホロチオエートヌクレオシド間結合、

k = 拘束エチルである、上記化合物。

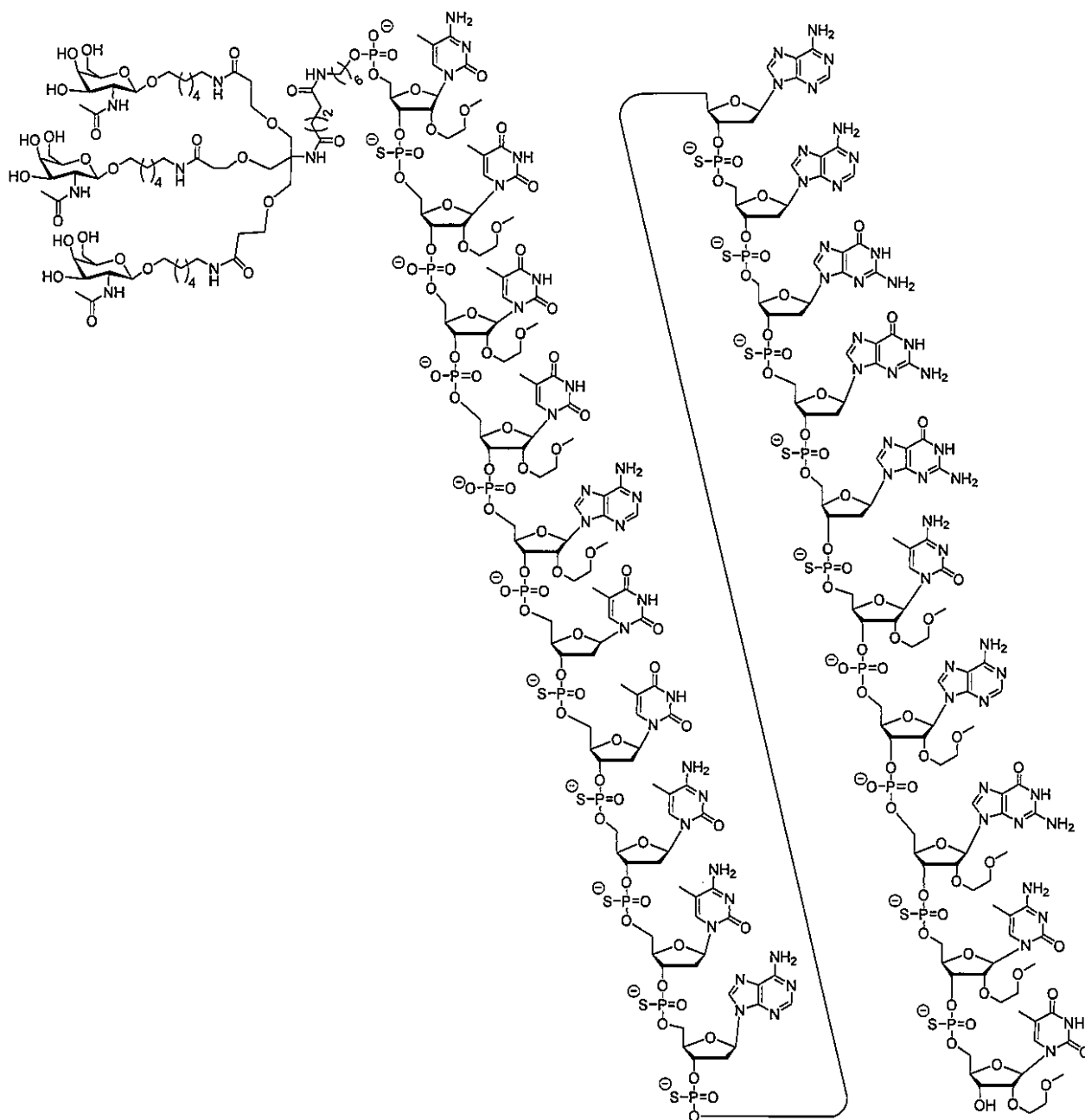
【請求項 17】

共役 GalNAc 部分をさらに含む、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 18】

以下の式：

【化 1】



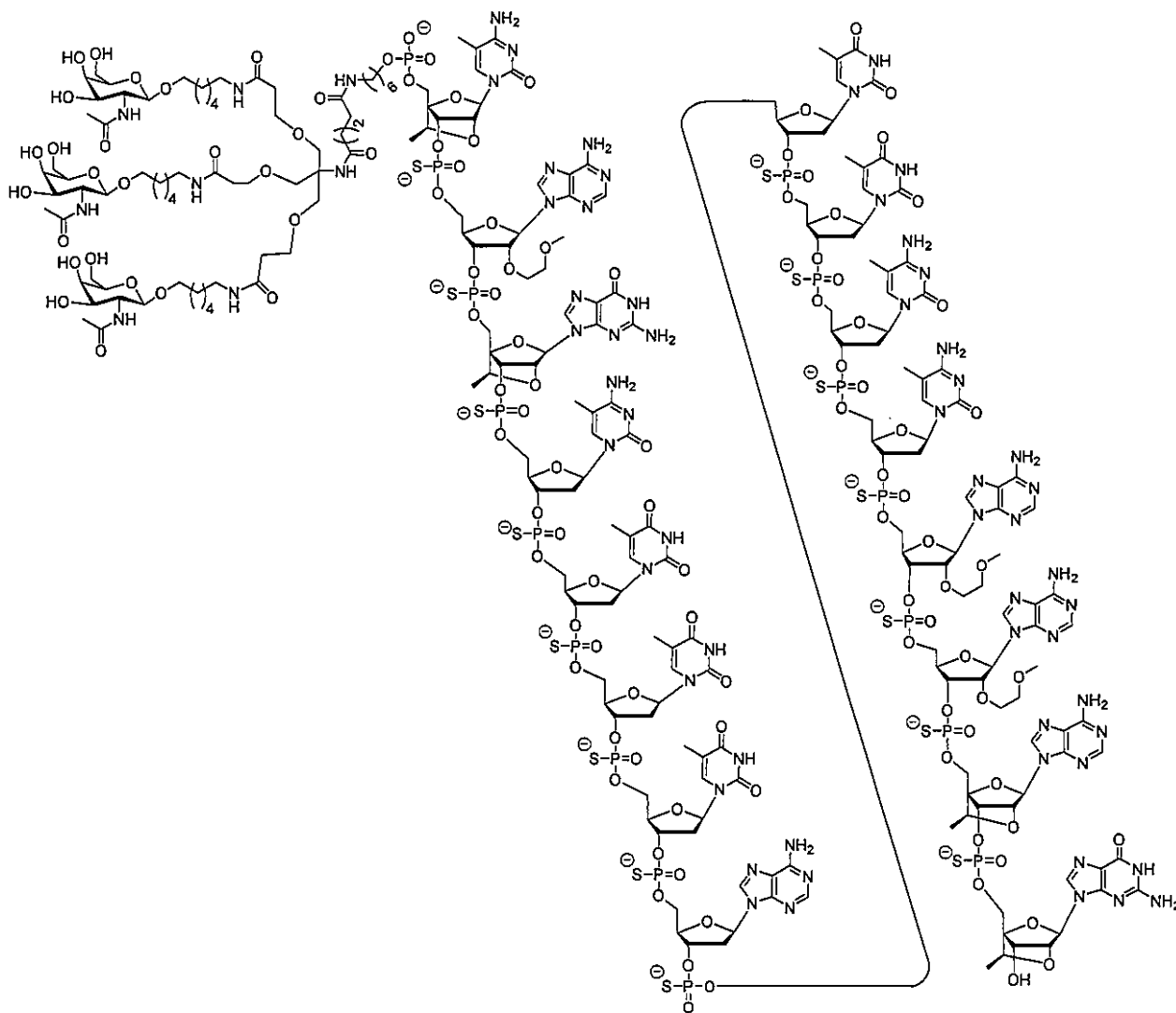
(配列番号 3 6)

又はその塩に従う、化合物。

【請求項 1 9】

以下の式：

【化 2】



(配列番号 7 7)

又はその塩に従う、化合物。

【請求項 2 0】

請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の化合物及び薬学的に許容可能な担体もしくは希釈剤を含む、組成物。

【請求項 2 1】

治療に使用するための、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の化合物及び薬学的に許容可能な担体もしくは希釈剤を含む、組成物。

【請求項 2 2】

薬学的に許容可能な担体もしくは希釈剤がリン酸緩衝生理食塩水である、請求項 2 0 又は 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

医薬品の調製に使用するための、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項の化合物を含む、組成物。

【請求項 2 4】

細胞、組織、臓器または動物における TMPRSS6 を減少させる際に使用するための

、請求項 1 ～ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 25】

動物における、鉄蓄積を減少し、ヘプシジン発現レベルを増加し、かつ/またはトランスフェリンの飽和度を減少するために使用するための、請求項 1 ～ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 26】

動物における過剰鉄蓄積に関連する疾患、障害または病態を治療し、予防し、またはその進行を遅らせる際に使用するための、請求項 1 ～ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物であって、場合により、該疾患、障害または病態が、赤血球増加症、ヘモクロマトーシスまたは貧血である、上記化合物。

【請求項 27】

前記貧血が、遺伝性貧血、骨髓異形成症候群または重症慢性溶血であり、場合により、該遺伝性貧血が、鎌状赤血球貧血、サラセミア、ファンコニー貧血、ダイヤモンド・ブラックファン貧血、シュワックマン・ダイヤモンド症候群、赤血球膜傷害、グルコース - 6 - リン酸脱水素酵素欠損症、または遺伝性出血性毛細血管拡張症である、請求項 26 に記載の化合物。

【請求項 28】

前記サラセミアがサラセミアである、請求項 27 に記載の化合物。

【請求項 29】

配列番号 36 の核酸塩基配列を有する 20 個の連結したヌクレオシドから成る一本鎖修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、該修飾オリゴヌクレオチドが、

- a . 10 個の連結したデオキシヌクレオシドから成るギャップセグメント、
- b . 5 個の連結したヌクレオシドから成る 5' ウイングセグメント、
- c . 5 個の連結したヌクレオシドから成る 3' ウイングセグメント、及び
- d . G a l N A c 共役体を含み、

該ギャップセグメントが、5' ウイングセグメントと 3' ウイングセグメントとの間に位置し、各ウイングセグメントの各ヌクレオシドが 2' - O - メトキシエチル糖を含み、少なくとも 1 つのヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合であり、各シトシン残基が 5 - メチルシトシンである、上記化合物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0464

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0464】

血清鉄及びトランスフェリン飽和分析

14 の処理群のそれぞれの 4 匹の対象の平均値を以下の表 31 に示す。表 31 に示されるように、血清鉄レベル及びトランスフェリン飽和 (「T f s a t」) は、対照群と比較して、処理群において 86 日目に減少した。

【表 3 2】

表 3 1 : 8 6 日目におけるサルの血清鉄及びトランスフェリン飽和のレベル

群番号	処理	用量 (m g / k g)	鉄	T f 飽和
1	生理食塩水	n / a	1 2 5 . 7	3 8 . 8
2	5 8 5 7 7 4	2 5	5 5 . 2	1 5 . 7
3	7 0 5 0 5 1	3 0	3 6 . 6	1 0 . 0
4	7 0 5 0 5 2	3 0	6 1 . 9	1 5 . 8
5	7 0 5 0 5 3	3 0	9 6 . 0	2 7 . 0
6	7 0 2 8 4 3	3 0	4 2 . 3	1 3 . 3
7	7 0 5 0 5 1	5	6 3 . 7	2 0 . 0
8	7 0 2 8 4 3	5	5 1 . 7	1 6 . 5
9	6 3 0 7 1 8	2 3	6 1 . 4	1 7 . 7
1 0	7 0 6 9 4 0	3 0	7 1 . 6	2 0 . 5
1 1	7 0 6 9 4 1	3 0	5 5 . 7	1 5 . 8
1 2	7 0 6 9 4 2	3 0	2 5 . 9	6 . 9
1 3	7 0 6 9 4 3	3 0	3 0 . 3	7 . 4
1 4	7 0 6 9 4 0	5	8 2 . 8	2 3 . 7

ある態様において、本発明は以下であってもよい。

〔態様 1〕配列番号 1 の核酸塩基 3 1 6 2 ~ 3 1 8 4 の等しい長さの部分と相補的な少なくとも 8 個の連続した核酸塩基の部分を含む核酸塩基配列を有する 1 2 ~ 3 0 個の連結したヌクレオシドから成る修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、前記修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列が、配列番号 1 と少なくとも 8 0 % 相補的である、前記化合物。

〔態様 2〕前記修飾オリゴヌクレオチドが、1 5 ~ 3 0、1 5 ~ 2 5、1 5 ~ 2 4、1 6 ~ 2 4、1 7 ~ 2 4、1 8 ~ 2 4、1 9 ~ 2 4、2 0 ~ 2 4、1 9 ~ 2 2、2 0 ~ 2 2、1 6 ~ 2 0、1 6 または 2 0 個の連結したヌクレオシドから成る、態様 1 に記載の化合物。

〔態様 3〕前記修飾オリゴヌクレオチドが、配列番号 1 の等しい長さの部分と相補的な少なくとも 1 0、少なくとも 1 1、少なくとも 1 2、少なくとも 1 3、少なくとも 1 4、少なくとも 1 5、少なくとも 1 6、少なくとも 1 7、少なくとも 1 8、少なくとも 1 9、少なくとも 2 0 の連続した核酸塩基の部分を含む核酸塩基配列を含む、態様 1 に記載の化合物。

〔態様 4〕前記修飾オリゴヌクレオチドの核酸塩基配列が、配列番号 1 と少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 5 %、または 1 0 0 % 相補的である、先行態様のいずれかに記載の化合物。

〔態様 5〕配列番号 6 3、7 7 の核酸塩基配列のいずれかの少なくとも 8、少なくとも 9、少なくとも 1 0、少なくとも 1 1、少なくとも 1 2、少なくとも 1 3、少なくとも 1 4、少なくとも 1 5、少なくとも 1 6 個の連続した核酸塩基を含む、核酸塩基配列を有する 1 2 ~ 3 0 個の連結したヌクレオシドから成る修飾オリゴヌクレオチドを含む、化合物。

〔態様 6〕配列番号 2 3、3 6、3 7 の核酸塩基配列のいずれかの少なくとも 8、少なくとも 9、少なくとも 1 0、少なくとも 1 1、少なくとも 1 2、少なくとも 1 3、少なくとも 1 4、少なくとも 1 5、少なくとも 1 6、少なくとも 1 7、少なくとも 1 8、少なくとも 1 9、または 2 0 個の連続した核酸塩基を含む、核酸塩基配列を有する 1 2 ~ 3 0 個の連結したヌクレオシドから成る修飾オリゴヌクレオチドを含む、化合物。

〔態様 7〕1 2 ~ 3 0 個の連結したヌクレオシドから成り、配列番号 3 6 の核酸塩基配列の少なくとも 8、少なくとも 9、少なくとも 1 0、少なくとも 1 1、少なくとも 1 2、少なくとも 1 3、少なくとも 1 4、少なくとも 1 5、少なくとも 1 6、少なくとも 1 7、少なくとも 1 8、少なくとも 1 9、または 2 0 個の連続した核酸塩基を含む、核酸塩基配列を有する修飾オリゴヌクレオチドを含む、化合物。

〔態様 8〕前記修飾オリゴヌクレオチドが、一本鎖である、前記態様のいずれかに記載の化合物。

〔態様 9〕少なくとも 1 つのヌクレオシド間結合が、修飾ヌクレオシド間結合である、先行態様のいずれかに記載の化合物。

〔態様 10〕少なくとも 1 つの修飾ヌクレオシド間結合が、ホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、態様 9 に記載の化合物。

〔態様 11〕修飾ヌクレオシド間結合のそれぞれが、ホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、態様 9 に記載の化合物。

〔態様 12〕前記修飾オリゴヌクレオチドが、少なくとも 1 つの修飾糖を含む、先行態様のいずれかに記載の化合物。

〔態様 13〕少なくとも 1 つの修飾糖が、二環糖である、態様 12 に記載の化合物。

〔態様 14〕少なくとも 1 つの修飾糖が、2' - O - メトキシエチル、拘束エチル、3' - フルオロ - HNA、または 4' - (CH₂)_n - O - 2' 架橋を含み、ここで n が 1 または 2 である、態様 12 に記載の化合物。

〔態様 15〕少なくとも 1 つのヌクレオシドが、修飾核酸塩基を含む、先行態様のいずれかに記載の化合物。

〔態様 16〕前記核酸塩基が、5 - メチルシトシンである、態様 15 に記載の化合物。

〔態様 17〕前記修飾オリゴヌクレオチドが、12 ~ 30 個の連結したヌクレオシドから成り、

- a . 連結したデオキシヌクレオシドから成るギャップセグメント、
- b . 連結したヌクレオシドから成る 5' ウイングセグメント、及び
- c . 連結したヌクレオシドから成る 3' ウイングセグメントを含み、

前記ギャップセグメントが、5' ウイングセグメントと 3' ウイングセグメントとの間に位置し、各ウイングセグメントの各ヌクレオシドが修飾糖を含む、先行態様のいずれかに記載の化合物。

〔態様 18〕前記修飾オリゴヌクレオチドが、16 ~ 20 個の連結したヌクレオシドから成る、態様 17 に記載の方法。

〔態様 19〕前記修飾オリゴヌクレオチドが、20 個の連結したヌクレオシドから成り、

- a . 10 個の連結したデオキシヌクレオシドから成るギャップセグメント、
- b . 5 個の連結したヌクレオシドから成る 5' ウイングセグメント、及び
- c . 5 個の連結したヌクレオシドから成る 3' ウイングセグメントを含み、

前記ギャップセグメントが、5' ウイングセグメントと 3' ウイングセグメントとの間に位置し、各ウイングセグメントの各ヌクレオシドが、2' - O - メトキシエチル糖を含み、少なくとも 1 つのヌクレオシド間結合が、ホスホロチオエート結合であり、各シトシン残基が、5 - メチルシトシンである、態様 17 に記載の化合物。

〔態様 20〕配列番号 36 の少なくとも 8 個の連続した核酸塩基を含む核酸塩基配列を有する 20 個の連結したヌクレオシドから成る修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、前記修飾オリゴヌクレオチドが、

- a . 10 個の連結したデオキシヌクレオシドから成るギャップセグメント、
- b . 5 個の連結したヌクレオシドから成る 5' ウイングセグメント、
- c . 5 個の連結したヌクレオシドから成る 3' ウイングセグメント、及び
- d . Ga1NAc 共役体を含み、

前記ギャップセグメントが 5' ウイングセグメントと 3' ウイングセグメントとの間に位置し、各ウイングセグメントの各ヌクレオシドが 2' - O - メトキシエチル糖を含み、少なくとも 1 つのヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合であり、各シトシン残基が 5 - メチルシトシンである、前記化合物。

〔態様 21〕配列番号 77 の少なくとも 8 個の連続した核酸塩基を含む核酸塩基配列を有する 16 個の連結したヌクレオシドから成る修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、前記修飾オリゴヌクレオチドが、

- a . 9 個の連結したデオキシヌクレオシドから成るギャップセグメント、

- b . 3 個の連結したヌクレオシドから成る 5' ウィングセグメント、
- c . 4 個の連結したヌクレオシドから成る 3' ウィングセグメント、及び
- d . G a l N A c 共役体を含み、

前記ギャップセグメントが 5' ウィングセグメントと 3' ウィングセグメントとの間に位置し、各ウィングセグメントの各ヌクレオシドが修飾糖を含み、各ヌクレオシド間結合がホスホロチオエート結合であり、各シトシン残基が 5 - メチルシトシンである、前記化合物。

[態様 2 2] 以下の式： $m C e s \quad T e o \quad T e o \quad T e o \quad A e o \quad T d s \quad T d s$
 $m C d s \quad m C d s \quad A d s \quad A d s \quad A d s \quad G d s \quad G d s \quad G d s \quad m C e o \quad A$
 $e o \quad G e s \quad m C e s \quad T e$ (配列番号 3 6) に従う修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、式中、

A = アデニン、

m C = 5 - メチルシトシン、

G = グアニン、

T = チミン、

e = 2' - O - メトキシエチル修飾ヌクレオシド、

d = 2' - デオキシヌクレオシド、

s = ホスホロチオエートヌクレオシド間結合である、前記化合物。

[態様 2 3] 以下の式： $m C k s \quad A e s \quad G k s \quad m C d s \quad T d s \quad T d s \quad T d s$
 $A d s \quad T d s \quad T d s \quad m C d s \quad m C d s \quad A e s \quad A e s \quad A k s \quad G k$ (配列番号 7 7) に従う修飾オリゴヌクレオチドを含む化合物であって、式中、

A = アデニン、

m C = 5 - メチルシトシン、

G = グアニン、

T = チミン、

e = 2' - O - メトキシエチル修飾ヌクレオシド、

d = 2' - デオキシヌクレオシド、

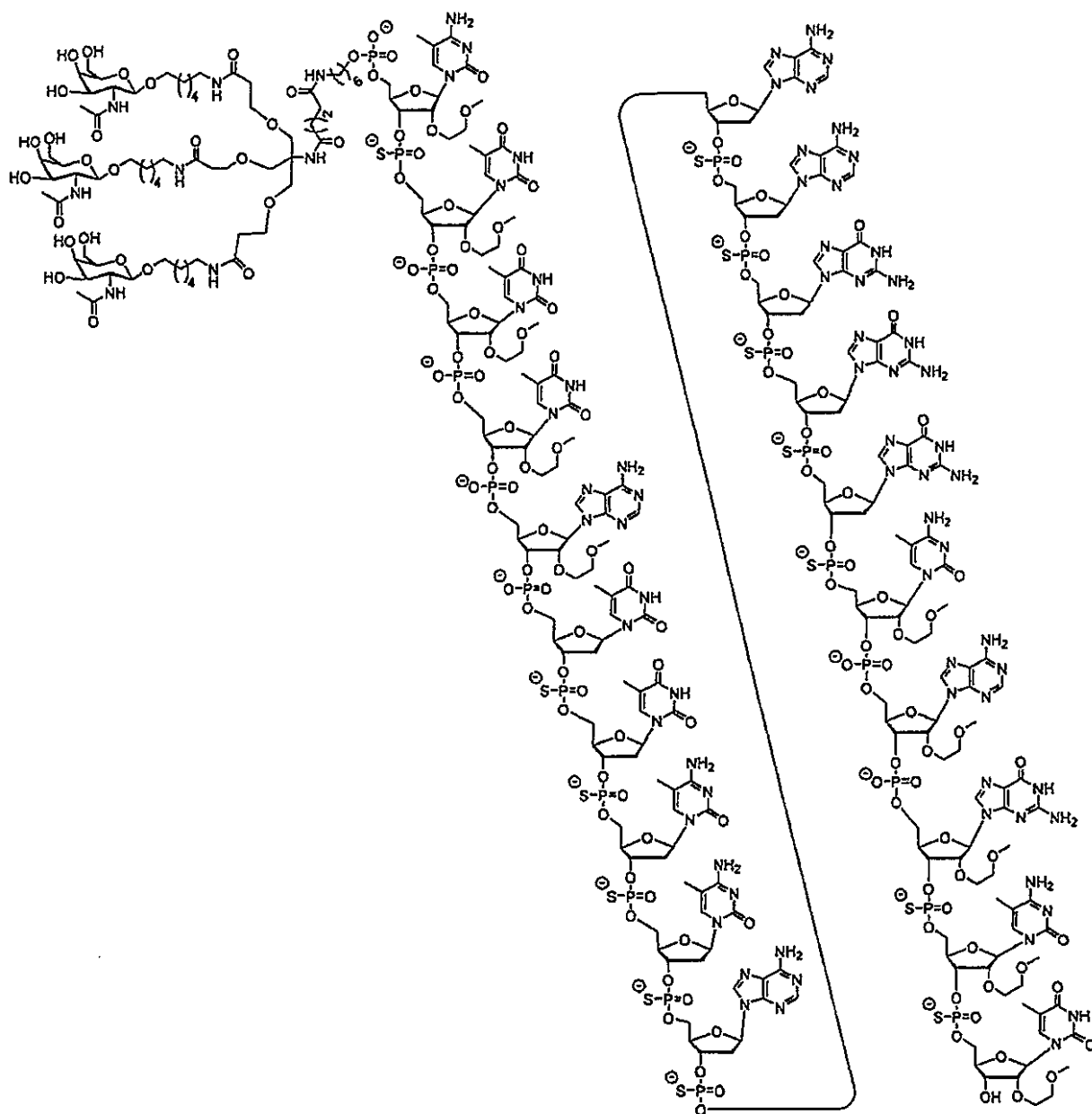
s = ホスホロチオエートヌクレオシド間結合、

k = 拘束エチルである、前記化合物。

[態様 2 4] 共役 G a l N A c 部分をさらに含む、先行態様のいずれかに記載の化合物。

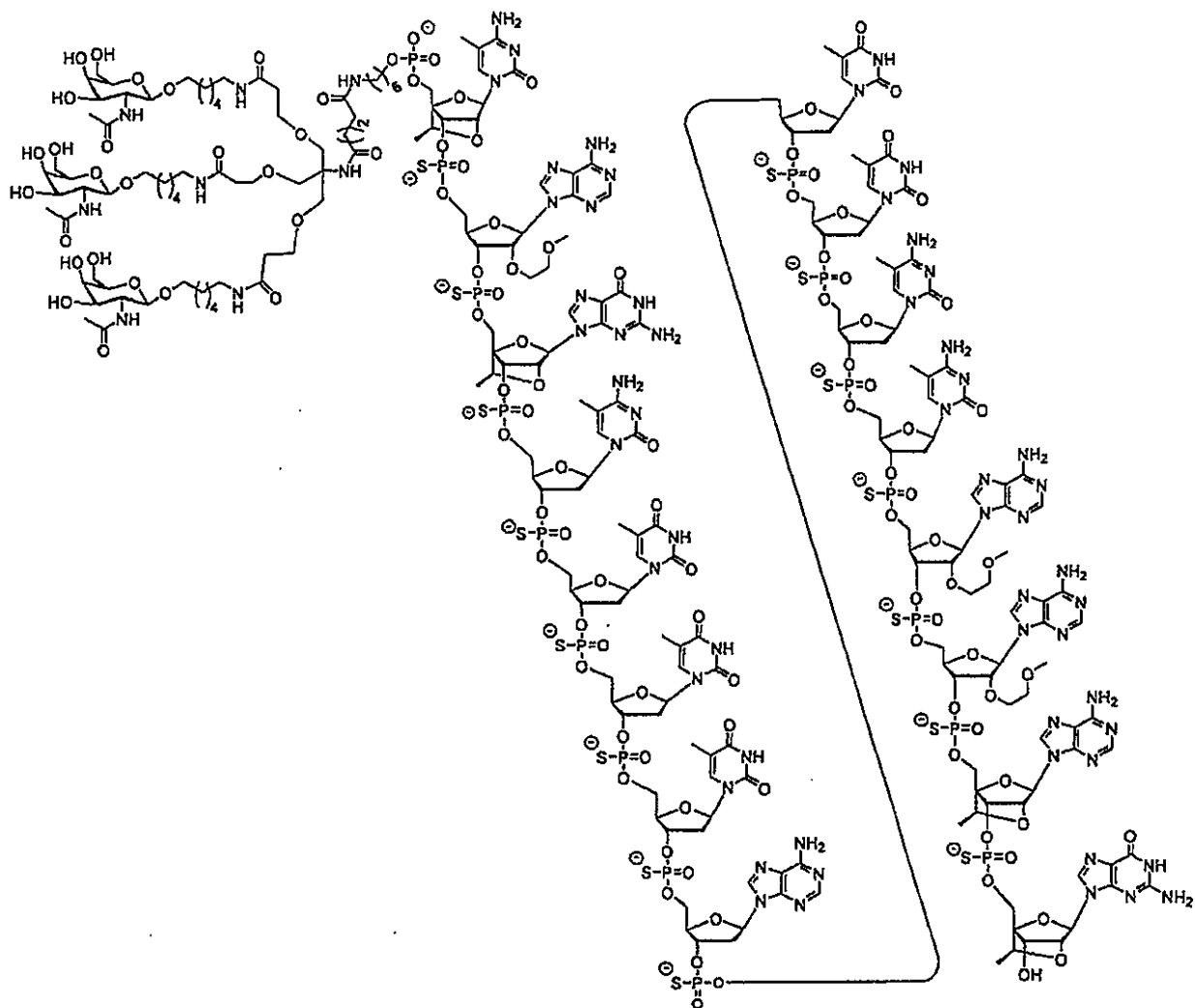
[態様 2 5] 以下の式に従う修飾オリゴヌクレオチド。

【化 2 7】



[態 様 2 6] 以下の式に従う修飾オリゴヌクレオチド。

【化 2 8】



〔態様 2 7〕先行態様のいずれかに記載の化合物もしくは修飾オリゴヌクレオチド、またはその塩、及び薬学的に許容可能な担体もしくは希釈剤を含む、組成物。

〔態様 2 8〕治療に使用するための、先行態様のいずれかに記載の化合物または修飾オリゴヌクレオチドを含む、組成物。

〔態様 2 9〕医薬品の調製に使用するための、先行態様のいずれかに記載の化合物または修飾オリゴヌクレオチドを含む、組成物。

〔態様 3 0〕細胞、組織、臓器または動物における TMPRSS6 を減少させる際に使用するための、先行態様のいずれかに記載の化合物または修飾オリゴヌクレオチド。

〔態様 3 1〕動物における、鉄蓄積を減少し、ヘプシジン発現レベルを増加し、かつ／またはトランスフェリンの飽和度を減少するために使用するための、先行態様のいずれかに記載の化合物または修飾オリゴヌクレオチド。

〔態様 3 2〕動物における過剰鉄蓄積に関連する疾患、障害または病態を治療し、予防し、またはその進行を遅らせる際に使用するための、先行態様のいずれかに記載の化合物または修飾オリゴヌクレオチド。

〔態様 3 3〕前記疾患、障害または病態が、赤血球増加症、ヘモクロマトーシスまたは貧血である、態様 3 2 に記載の化合物または修飾オリゴヌクレオチド。

〔態様 3 4〕前記貧血が、遺伝性貧血、骨髓異形成症候群または重症慢性溶血である、態様 3 3 に記載の化合物または修飾オリゴヌクレオチド。

〔態様 3 5〕前記遺伝性貧血が、鎌状赤血球貧血、サラセミア、ファンコニー貧血、ダイヤモンド・ブラックファン貧血、シュワックマン・ダイヤモンド症候群、赤血球膜傷害、グルコース - 6 - リン酸脱水素酵素欠損症、または遺伝性出血性毛細血管拡張症である、

態様 3 4 に記載の化合物または修飾オリゴヌクレオチド。

[態様 3 6] 前記サラセミアが、サラセミアである、態様 3 5 に記載の化合物または修飾オリゴヌクレオチド。