

【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27年9月10日(2015.9.10)

【公表番号】特表2014-530602(P2014-530602A)

【公表日】平成26年11月20日(2014.11.20)

【年通号数】公開・登録公報2014-064

【出願番号】特願2014-534724(P2014-534724)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/113	(2010.01)
A 6 1 K	31/713	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 K	47/16	(2006.01)
A 6 1 K	47/08	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/24	(2006.01)
A 6 1 K	47/28	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A G
A 6 1 K	31/713	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	9/14	
A 6 1 K	47/16	
A 6 1 K	47/08	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	25/32	
A 6 1 K	47/24	
A 6 1 K	47/28	
A 6 1 K	47/34	

【手続補正書】

【提出日】平成27年7月22日(2015.7.22)

【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】

アルデヒドヒドロゲナーゼ(A L D H)遺伝子発現をサイレンシングする干渉RNAを含む組成物であって、前記干渉RNAがセンス鎖および相補的アンチセンス鎖を含み、前記干渉RNAが約15～約60個のヌクレオチドの長さの二本鎖領域を含む組成物。

【請求項2】

前記干渉RNAが、s i R N A 、ダイサー-基質d s R N A 、s h R N A 、a i R N A 、プレm i R N A およびその組合せからなる群から選択される二本鎖のR N A (d s R N A)である、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記干渉RNAが約19～約25個のヌクレオチドの長さの二本鎖領域を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記干渉RNAが化学的に合成される、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記干渉RNAが、前記干渉RNAの1つまたは両方の鎖中に3'オーバーハングを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

前記干渉RNAが、前記二本鎖領域中に少なくとも1つの修飾ヌクレオチドを含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

前記二本鎖領域中のヌクレオチドの約30%未満が修飾ヌクレオチドを含む、請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

前記修飾ヌクレオチドが2'-O-メチル(2'OMe)ヌクレオチドである、請求項6に記載の組成物。

【請求項9】

前記2'OMeヌクレオチドが、2'OMe-グアノシンヌクレオチド、2'OMe-ウリジンヌクレオチドまたはそれらの混合物を含む、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

薬学的に許容される担体をさらに含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項11】

前記干渉RNAが、アルデヒドデヒドロゲナーゼ2(ALDH2)遺伝子発現をサイレンシングする、請求項1～10のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項12】

(a) アルデヒドデヒドロゲナーゼ(ALDH)遺伝子発現をサイレンシングする干渉RNAであって、センス鎖および相補的アンチセンス鎖を含み、約15～約60個のヌクレオチドの長さの二本鎖領域を含む、干渉RNA、

(b) カチオン性脂質および

(c) 非カチオン性脂質

を含む核酸-脂質粒子。

【請求項13】

前記カチオン性脂質が、1,2-ジリノレイルオキシ-N,N-ジメチルアミノプロパン(DLinDMA)、1,2-ジリノレニルオキシ-N,N-ジメチルアミノプロパン(DLenDMA)、1,2-ジ-リノレニルオキシ-N,N-ジメチルアミノプロパン(-DLenDMA)、それらの塩またはそれらの混合物を含む、請求項12に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項14】

前記カチオン性脂質が、2,2-ジリノレイル-4-(2-ジメチルアミノエチル)-[1,3]-ジオキソラン(DLin-K-C2-DMA)、2,2-ジリノレイル-4-ジメチルアミノメチル-[1,3]-ジオキソラン(DLin-K-DMA)、それらの塩またはそれらの混合物を含む、請求項12に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項15】

前記カチオン性脂質が、(6Z,9Z,28Z,31Z)-ヘプタトリアコンタ-6,9,28,31-テトラエン-19-イル4-(ジメチルアミノ)ブタノエート(DLin-M-C3-DMA)、ジリノレイルメチル-3-ジメチルアミノプロピオネート(DLin-M-C2-DMA)、それらの塩またはそれらの混合物を含む、請求項12に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項16】

前記非カチオン性脂質がリン脂質である、請求項12に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項 17】

前記非カチオン性脂質がコレステロールまたはその誘導体である、請求項12に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項 18】

前記非カチオン性脂質がリン脂質とコレステロールまたはその誘導体との混合物である、請求項12に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項 19】

前記リン脂質が、ジパルミトイロスファチジルコリン(DPPC)、ジステアロイルホスファチジルコリン(DSPC)またはそれらの混合物を含む、請求項16または請求項18に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項 20】

前記非カチオン性脂質が、DPPCとコレステロールとの混合物である、請求項12に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項 21】

粒子の凝集を阻止するコンジュゲートされた脂質をさらに含む、請求項12に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項 22】

粒子の凝集を阻止する前記コンジュゲートされた脂質がポリエチレングリコール(PEG)-脂質コンジュゲートである、請求項21に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項 23】

前記PEG-脂質コンジュゲートが、PEG-ジアシルグリセロール(PEG-DAG)コンジュゲート、PEG-ジアルキルオキシプロピル(PEG-DAA)コンジュゲート、PEG-リン脂質コンジュゲート、PEG-セラミド(PEG-Cer)コンジュゲートおよびそれらの混合物からなる群から選択される、請求項22に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項 24】

前記PEG-脂質コンジュゲートがPEG-DAAコンジュゲートである、請求項22に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項 25】

前記PEG-DAAコンジュゲートが、PEG-ジデシルオキシプロピル(C₁₀)コンジュゲート、PEG-ジラウリルオキシプロピル(C₁₂)コンジュゲート、PEG-ジミリスチルオキシプロピル(C₁₄)コンジュゲート、PEG-ジパルミチルオキシプロピル(C₁₆)コンジュゲート、PEG-ジステアリルオキシプロピル(C₁₈)コンジュゲートおよびそれらの混合物からなる群から選択される、請求項24に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項 26】

粒子の凝集を阻止する前記コンジュゲートされた脂質が、ポリオキサゾリン(POZ)-脂質コンジュゲートである、請求項21に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項 27】

前記POZ-脂質コンジュゲートがPOZ-DAAコンジュゲートである、請求項26に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項 28】

前記干渉RNAが前記粒子中に完全にカプセル化されている、請求項12に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項 29】

約5:1～約15:1の脂質:干渉RNA質量比を有する、請求項12に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項 30】

約30nm～約150nmのメジアン直径を有する、請求項12に記載の核酸-脂質粒子。

【請求項 3 1】

前記カチオン性脂質が、前記粒子中に存在する全脂質の約 5 0 m o l % ~ 約 6 5 m o l % を構成する、請求項 1 2 に記載の核酸 - 脂質粒子。

【請求項 3 2】

前記非カチオン性脂質がリン脂質とコレステロールまたはその誘導体との混合物を含み、前記リン脂質が前記粒子中に存在する全脂質の約 4 m o l % ~ 約 1 0 m o l % を構成し、前記コレステロールまたはその誘導体が前記粒子中に存在する全脂質の約 3 0 m o l % ~ 約 4 0 m o l % を構成する、請求項 1 2 に記載の核酸 - 脂質粒子。

【請求項 3 3】

前記リン脂質が前記粒子中に存在する全脂質の約 5 m o l % ~ 約 9 m o l % を構成し、前記コレステロールまたはその誘導体が前記粒子中に存在する全脂質の約 3 2 m o l % ~ 約 3 7 m o l % を構成する、請求項 3 2 に記載の核酸 - 脂質粒子。

【請求項 3 4】

粒子の凝集を阻止する前記コンジュゲートされた脂質が前記粒子中に存在する全脂質の約 0 . 5 m o l % ~ 約 2 m o l % を構成する、請求項 2 1 に記載の核酸 - 脂質粒子。

【請求項 3 5】

請求項 1 2 に記載の核酸 - 脂質粒子および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 3 6】

細胞中の A L D H 遺伝子発現をサイレンシングするための組成物であって、該組成物は、請求項 1 2 に記載の核酸 - 脂質粒子を含み、前記組成物が前記細胞と接触されることを特徴とする、組成物。

【請求項 3 7】

前記細胞が哺乳動物中にある、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 3 8】

全身的経路で前記哺乳動物に前記粒子を投与することによって、前記細胞が接触されることを特徴とする、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 3 9】

前記哺乳動物がヒトである、請求項 3 7 に記載の組成物。

【請求項 4 0】

前記哺乳動物がアルコール症と診断されている、請求項 3 7 に記載の組成物。

【請求項 4 1】

前記干渉 R N A が、前記細胞において A L D H 2 遺伝子発現をサイレンシングする、請求項 3 6 に記載の組成物。

【請求項 4 2】

A L D H 遺伝子発現をサイレンシングすることを必要とする哺乳動物における A L D H 遺伝子発現をサイレンシングするための組成物であって、請求項 1 2 に記載の核酸 - 脂質粒子を含む組成物。

【請求項 4 3】

前記組成物が全身的経路で投与されることを特徴とする、請求項 4 2 に記載の組成物。

【請求項 4 4】

前記哺乳動物がヒトである、請求項 4 2 に記載の組成物。

【請求項 4 5】

前記ヒトがアルコール症に罹患している、請求項 4 4 に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記組成物の投与が、前記哺乳動物中の A L D H R N A レベルを、前記粒子の非存在下の A L D H R N A レベルと比較して少なくとも約 5 0 % 低減させる、請求項 4 2 に記載の組成物。

【請求項 4 7】

前記核酸 - 脂質粒子が A L D H 2 遺伝子発現をサイレンシングする、請求項 4 2 に記載の組成物。

【請求項 4 8】

ヒトにおけるアルコール症に伴う1つまたは複数の症状を処置および/または改善するための組成物であって、前記組成物が治療有効量の請求項12に記載の核酸-脂質粒子を含む組成物。

【請求項 4 9】

前記組成物が全身的経路で投与されることを特徴とする、請求項48に記載の組成物。

【請求項 5 0】

前記ヒトがアルコール症を有する、請求項48に記載の組成物。

【請求項 5 1】

前記核酸-脂質粒子の干渉RNAが前記ヒトにおけるALDH2遺伝子の発現を阻害する、請求項48に記載の組成物。

【請求項 5 2】

ALDHの発現を阻害することを必要とする哺乳動物におけるALDHの発現を阻害するための組成物であって、前記組成物が治療有効量の請求項12に記載の核酸-脂質粒子を含む組成物。

【請求項 5 3】

前記組成物が全身的経路で投与されることを特徴とする、請求項52に記載の組成物。

【請求項 5 4】

前記哺乳動物がヒトである、請求項52に記載の組成物。

【請求項 5 5】

前記ヒトがアルコール症を有する、請求項54に記載の組成物。

【請求項 5 6】

前記組成物の投与が、前記哺乳動物におけるALDH遺伝子発現を、前記粒子の非存在下の前記ALDH遺伝子発現と比較して少なくとも約50%低減させる、請求項52に記載の組成物。

【請求項 5 7】

ALDH2の発現が前記哺乳動物において阻害される、請求項52に記載の組成物。

【請求項 5 8】

ヒトにおけるアルコール症を防止および/または処置するための組成物であって、前記組成物が治療有効量の請求項12に記載の核酸-脂質粒子を含む組成物。

【請求項 5 9】

前記組成物が全身的経路で投与されることを特徴とする、請求項58に記載の組成物。

【請求項 6 0】

前記ヒトがアルコール症に罹患している、請求項58に記載の組成物。

【請求項 6 1】

前記核酸-脂質粒子の干渉RNAが前記ヒトにおけるALDH2遺伝子の発現を阻害する、請求項58に記載の組成物。

【請求項 6 2】

本明細書の実施例4の表Aに示す識別番号1、識別番号2、識別番号3、識別番号4、識別番号5および識別番号6からなる群から選択される二本鎖siRNA分子。

【請求項 6 3】

本明細書の実施例4の表Aに示す一本鎖センス鎖分子から選択される一本鎖RNA分子。

【請求項 6 4】

本明細書の実施例4の表Aに示す一本鎖アンチセンス鎖分子から選択される一本鎖RNA分子。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0028

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0028】

他の態様では、本発明は、ヒトにおけるアルコール症を防止および/または処置するための方法であって、その方法それぞれが、ヒトに治療有効量の本発明の核酸-脂質粒子を投与するステップを含む方法を提供する。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

アルデヒドデヒドロゲナーゼ(A L D H)遺伝子発現をサイレンシングする干渉R N Aを含む組成物であって、前記干渉R N Aがセンス鎖および相補的アンチセンス鎖を含み、前記干渉R N Aが約15～約60個のヌクレオチドの長さの二本鎖領域を含む組成物。

(項目2)

前記干渉R N Aが、s i R N A、ダイサー-基質d s R N A、s h R N A、a i R N A、プレm i R N Aおよびその組合せからなる群から選択される二本鎖のR N A(d s R N A)である、項目1に記載の組成物。

(項目3)

前記干渉R N Aが約19～約25個のヌクレオチドの長さの二本鎖領域を含む、項目1に記載の組成物。

(項目4)

前記干渉R N Aが化学的に合成される、項目1に記載の組成物。

(項目5)

前記干渉R N Aが、前記干渉R N Aの1つまたは両方の鎖中に3'オーバーハングを含む、項目1に記載の組成物。

(項目6)

前記干渉R N Aが、前記二本鎖領域中に少なくとも1つの修飾ヌクレオチドを含む、項目1に記載の組成物。

(項目7)

前記二本鎖領域中のヌクレオチドの約30%未満が修飾ヌクレオチドを含む、項目6に記載の組成物。

(項目8)

前記修飾ヌクレオチドが2'-O-メチル(2' O M e)ヌクレオチドである、項目6に記載の組成物。

(項目9)

前記2' O M eヌクレオチドが、2' O M e-グアノシンヌクレオチド、2' O M e-ウリジンヌクレオチドまたはそれらの混合物を含む、項目8に記載の組成物。

(項目10)

薬学的に許容される担体をさらに含む、項目1に記載の組成物。

(項目11)

前記干渉R N Aが、アルデヒドデヒドロゲナーゼ2(A L D H 2)遺伝子発現をサイレンシングする、項目1～10のいずれか一項に記載の組成物。

(項目12)

(a)項目1に記載の干渉R N A、

(b)カチオン性脂質および(c)非カチオン性脂質

を含む核酸-脂質粒子。

(項目13)

前記カチオン性脂質が、1,2-ジリノレイルオキシ-N,N-ジメチルアミノプロパン(D L i n D M A)、1,2-ジリノレニルオキシ-N,N-ジメチルアミノプロパン(D L e n D M A)、1,2-ジ- -リノレニルオキシ-N,N-ジメチルアミノプロパン(- D L e n D M A)、それらの塩またはそれらの混合物を含む、項目11に記載の核酸-脂質粒子。

(項目14)

前記カチオン性脂質が、2,2-ジリノレイル-4-(2-ジメチルアミノエチル)-[1,3]-ジオキソラン(DLin-K-C2-DMA)、2,2-ジリノレイル-4-ジメチルアミノメチル-[1,3]-ジオキソラン(DLin-K-DMA)、それらの塩またはそれらの混合物を含む、項目12に記載の核酸-脂質粒子。

(項目15)

前記カチオン性脂質が、(6Z,9Z,28Z,31Z)-ヘプタトリアコンタ-6,9,28,31-テトラエン-19-イル4-(ジメチルアミノ)ブタノエート(DLin-M-C3-DMA)、ジリノレイルメチル-3-ジメチルアミノプロピオネート(DLin-M-C2-DMA)、それらの塩またはそれらの混合物を含む、項目12に記載の核酸-脂質粒子。

(項目16)

前記非カチオン性脂質がリン脂質である、項目12に記載の核酸-脂質粒子。

(項目17)

前記非カチオン性脂質がコレステロールまたはその誘導体である、項目12に記載の核酸-脂質粒子。

(項目18)

前記非カチオン性脂質がリン脂質とコレステロールまたはその誘導体との混合物である、項目12に記載の核酸-脂質粒子。

(項目19)

前記リン脂質が、ジパルミトイロスファチジルコリン(DPPC)、ジステアロイルホスファチジルコリン(DSPC)またはそれらの混合物を含む、項目16または項目18に記載の核酸-脂質粒子。

(項目20)

前記非カチオン性脂質が、DPPCとコレステロールとの混合物である、項目12に記載の核酸-脂質粒子。

(項目21)

粒子の凝集を阻止するコンジュゲートされた脂質をさらに含む、項目12に記載の核酸-脂質粒子。

(項目22)

粒子の凝集を阻止する前記コンジュゲートされた脂質がポリエチレングリコール(PEG)-脂質コンジュゲートである、項目21に記載の核酸-脂質粒子。

(項目23)

前記PEG-脂質コンジュゲートが、PEG-ジアシルグリセロール(PEG-DAG)コンジュゲート、PEG-ジアルキルオキシプロピル(PEG-DAA)コンジュゲート、PEG-リン脂質コンジュゲート、PEG-セラミド(PEG-Cer)コンジュゲートおよびそれらの混合物からなる群から選択される、項目22に記載の核酸-脂質粒子。

(項目24)

前記PEG-脂質コンジュゲートがPEG-DAAコンジュゲートである、項目22に記載の核酸-脂質粒子。

(項目25)

前記PEG-DAAコンジュゲートが、PEG-ジデシルオキシプロピル(C₁₀)コンジュゲート、PEG-ジラウリルオキシプロピル(C₁₂)コンジュゲート、PEG-ジミリスチルオキシプロピル(C₁₄)コンジュゲート、PEG-ジパルミチルオキシプロピル(C₁₆)コンジュゲート、PEG-ジステアリルオキシプロピル(C₁₈)コンジュゲートおよびそれらの混合物からなる群から選択される、項目24に記載の核酸-脂質粒子。

(項目26)

粒子の凝集を阻止する前記コンジュゲートされた脂質が、ポリオキサゾリン(POZ)

- 脂質コンジュゲートである、項目 2 1 に記載の核酸 - 脂質粒子。

(項目 2 7)

前記 P O Z - 脂質コンジュゲートが P O Z - D A A コンジュゲートである、項目 2 6 に記載の核酸 - 脂質粒子。

(項目 2 8)

前記干渉 R N A が前記粒子中に完全にカプセル化されている、項目 1 2 に記載の核酸 - 脂質粒子。

(項目 2 9)

約 5 : 1 ~ 約 1 5 : 1 の脂質 : 干渉 R N A 質量比を有する、項目 1 2 に記載の核酸 - 脂質粒子。

(項目 3 0)

約 3 0 n m ~ 約 1 5 0 n m のメジアン直径を有する、項目 1 2 に記載の核酸 - 脂質粒子。

。

(項目 3 1)

前記カチオン性脂質が、前記粒子中に存在する全脂質の約 5 0 m o l % ~ 約 6 5 m o l % を構成する、項目 1 2 に記載の核酸 - 脂質粒子。

(項目 3 2)

前記非カチオン性脂質がリン脂質とコレステロールまたはその誘導体との混合物を含み、前記リン脂質が前記粒子中に存在する全脂質の約 4 m o l % ~ 約 1 0 m o l % を構成し、前記コレステロールまたはその誘導体が前記粒子中に存在する全脂質の約 3 0 m o l % ~ 約 4 0 m o l % を構成する、項目 1 2 に記載の核酸 - 脂質粒子。

(項目 3 3)

前記リン脂質が前記粒子中に存在する全脂質の約 5 m o l % ~ 約 9 m o l % を構成し、前記コレステロールまたはその誘導体が前記粒子中に存在する全脂質の約 3 2 m o l % ~ 約 3 7 m o l % を構成する、項目 3 2 に記載の核酸 - 脂質粒子。

(項目 3 4)

粒子の凝集を阻止する前記コンジュゲートされた脂質が前記粒子中に存在する全脂質の約 0 . 5 m o l % ~ 約 2 m o l % を構成する、項目 2 1 に記載の核酸 - 脂質粒子。

(項目 3 5)

項目 1 2 に記載の核酸 - 脂質粒子および薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

(項目 3 6)

A L D H 遺伝子発現をサイレンシングする干渉 R N A を細胞中に導入するための方法であって、前記細胞を項目 1 2 に記載の核酸 - 脂質粒子と接触させるステップを含む方法。

(項目 3 7)

前記細胞が哺乳動物中にある、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 8)

全身的経路で前記哺乳動物に前記粒子を投与することによって、前記細胞を接触させる、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 9)

前記哺乳動物がヒトである、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 4 0)

前記哺乳動物がアルコール症と診断されている、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 4 1)

前記干渉 R N A が、前記細胞において A L D H 2 遺伝子発現をサイレンシングする、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 4 2)

A L D H 遺伝子発現をサイレンシングすることを必要とする哺乳動物における A L D H 遺伝子発現をサイレンシングするための方法であって、項目 1 2 に記載の核酸 - 脂質粒子を前記哺乳動物に投与するステップを含む方法。

(項目 4 3)

前記粒子を全身的経路で投与する、項目42に記載の方法。

(項目44)

前記哺乳動物がヒトである、項目42に記載の方法。

(項目45)

前記ヒトがアルコール症に罹患している、項目44に記載の方法。

(項目46)

前記粒子の投与が、前記哺乳動物中のALDH RNAレベルを、前記粒子の非存在下のALDH RNAレベルと比較して少なくとも約50%低減させる、項目42に記載の方法。

(項目47)

前記核酸-脂質粒子がALDH2遺伝子発現をサイレンシングする、項目42に記載の方法。

(項目48)

ヒトにおけるアルコール症に伴う1つまたは複数の症状を処置および/または改善するための方法であって、前記ヒトに治療有効量の項目12に記載の核酸-脂質粒子を投与するステップを含む方法。

(項目49)

前記粒子を全身的経路で投与する、項目48に記載の方法。

(項目50)

前記ヒトがアルコール症を有する、項目48に記載の方法。

(項目51)

前記核酸-脂質粒子の干渉RNAが前記ヒトにおけるALDH2遺伝子の発現を阻害する、項目48に記載の方法。

(項目52)

ALDHの発現を阻害することを必要とする哺乳動物におけるALDHの発現を阻害するための方法であって、前記哺乳動物に治療有効量の項目12に記載の核酸-脂質粒子を投与するステップを含む方法。

(項目53)

前記粒子を全身的経路で投与する、項目52に記載の方法。

(項目54)

前記哺乳動物がヒトである、項目52に記載の方法。

(項目55)

前記ヒトがアルコール症を有する、項目54に記載の方法。

(項目56)

前記粒子の投与が、前記哺乳動物におけるALDH遺伝子発現を、前記粒子の非存在下の前記ALDH遺伝子発現と比較して少なくとも約50%低減させる、項目52に記載の方法。

(項目57)

ALDH2の発現が前記哺乳動物において阻害される、項目52に記載の方法。

(項目58)

ヒトにおけるアルコール症を防止および/または処置するための方法であって、前記ヒトに治療有効量の項目12に記載の核酸-脂質粒子を投与するステップを含む方法。

(項目59)

前記粒子を全身的経路で投与する、項目58に記載の方法。

(項目60)

前記ヒトがアルコール症に罹患している、項目58に記載の方法。

(項目61)

前記核酸-脂質粒子の干渉RNAが前記ヒトにおけるALDH2遺伝子の発現を阻害する、項目58に記載の方法。

(項目62)

本明細書の実施例4の表Aに示す識別番号1、識別番号2、識別番号3、識別番号4、識別番号5および識別番号6からなる群から選択される二本鎖s i R N A分子。

(項目63)

本明細書の実施例4の表Aに示す一本鎖センス鎖分子から選択される一本鎖R N A分子。

(項目64)

本明細書の実施例4の表Aに示す一本鎖アンチセンス鎖分子から選択される一本鎖R N A分子。

(項目65)

生細胞中でのA L D H遺伝子発現を阻害するための本発明のs i R N A分子の使用。

(項目66)

生細胞中でのA L D H遺伝子発現を阻害するための本発明の医薬組成物の使用。