

【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】令和 2 年 10 月 22 日 (2020.10.22)

【公表番号】特表 2019-535645 (P2019-535645A)

【公表日】令和 1 年 12 月 12 日 (2019.12.12)

【年通号数】公開・登録公報 2019-050

【出願番号】特願 2019-513898 (P2019-513898)

【国際特許分類】

C 07K 19/00 (2006.01)

C 12N 9/26 (2006.01)

C 12N 15/62 (2006.01)

C 12N 15/85 (2006.01)

C 12N 15/55 (2006.01)

C 12N 15/13 (2006.01)

C 07K 16/00 (2006.01)

A 61K 38/47 (2006.01)

A 61K 47/68 (2017.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 3/00 (2006.01)

【F I】

C 07K 19/00 Z N A

C 12N 9/26 A

C 12N 15/62 Z

C 12N 15/85 Z

C 12N 15/55

C 12N 15/13

C 07K 16/00

A 61K 38/47

A 61K 47/68

A 61P 43/00 1 1 1

A 61P 3/00

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 9 月 7 日 (2020.9.7)

【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】

キメラポリペプチドであって、(i) - アミラーゼポリペプチド、及び、(ii) 内在性部分を含み、前記 - アミラーゼポリペプチドが配列番号 1 のアミノ酸配列を含み、前記内在性部分が抗体または抗原結合フラグメントであり、前記抗体または抗原結合フラグメントが重鎖可変ドメイン及び軽鎖可変ドメインを含み、前記重鎖可変ドメインが配列番号 2 のアミノ酸配列を含み、前記軽鎖可変ドメインが配列番号 3 のアミノ酸配列を含む、前記キメラポリペプチド。

【請求項 2】

キメラポリペプチドであって、(i) - アミラーゼポリペプチド、及び、(ii) 内

在性部分を含み、前記 - アミラーゼポリペプチドが配列番号 1 のアミノ酸を含むが、前記 - アミラーゼポリペプチドが配列番号 36 の全長 - アミラーゼポリペプチドを含まず、前記内在性部分が抗体または抗原結合フラグメントであり、前記抗体または抗原結合フラグメントが重鎖可変ドメインを含む重鎖及び軽鎖可変ドメインを含む軽鎖を含み、前記重鎖可変ドメインが配列番号 2 のアミノ酸配列を含み、前記軽鎖可変ドメインが配列番号 3 のアミノ酸配列を含む、前記キメラポリペプチド。

【請求項 3】

前記 - アミラーゼポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸配列からなる、請求項 1 または 2 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 4】

前記重鎖が、配列番号 4 のリーダー配列を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 5】

前記軽鎖が、配列番号 5 のリーダー配列を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 6】

前記キメラポリペプチドが、 - 1, 4 - グルコシド結合加水分解活性を有する、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 7】

前記キメラポリペプチドが、無細胞系において - 1, 4 - グルコシド結合を加水分解することが可能である、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 8】

前記キメラポリペプチドが、ラフォラ病を有する対象由来の細胞において - 1, 4 - グルコシド結合を加水分解することが可能である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 9】

前記対象が、非ヒト動物である、請求項 8 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 10】

前記非ヒト動物が、マウスである、請求項 9 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 11】

前記対象が、ヒトである、請求項 8 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 12】

前記細胞が、*in vitro* である、請求項 8 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 13】

前記細胞が、筋細胞である、請求項 8 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 14】

前記細胞が、横隔膜筋細胞である、請求項 8 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 15】

前記細胞が、脳細胞である、請求項 8 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 16】

前記細胞が、ニューロンである、請求項 8 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 17】

前記 - アミラーゼポリペプチドが、前記内在性部分に化学的にコンジュゲートされている、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 18】

前記キメラポリペプチドが、前記 - アミラーゼポリペプチド及び前記内在性部分の全部または一部を含む融合タンパク質を含む、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 19】

前記キメラポリペプチドが、前記内在性部分に前記 - アミラーゼポリペプチドを相互に連結するリンカーを含まない、請求項 18 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 20】

前記融合タンパク質が、リンカーを含む、請求項 18 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 21】

前記リンカーが、前記内在性部分に前記 - アミラーゼポリペプチドをコンジュゲートまたは結合する、請求項 20 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 22】

前記リンカーが、切断可能なリンカーである、請求項 20 または 21 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 23】

前記リンカーが、配列番号 6 のアミノ酸配列を含む、請求項 20 ~ 22 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 24】

前記内在性部分の全部または一部が、前記 - アミラーゼポリペプチドの N 末端アミノ酸に、直接またはリンカーを介して、コンジュゲートまたは結合される、請求項 1 ~ 23 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 25】

前記内在性部分の全部または一部が、前記 - アミラーゼポリペプチドの C 末端アミノ酸に、直接またはリンカーを介して、コンジュゲートまたは結合される、請求項 1 ~ 23 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 26】

前記内在性部分の全部または一部が、前記 - アミラーゼポリペプチドの内部アミノ酸に、直接的または間接的にコンジュゲートまたは結合される、請求項 1 ~ 23 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 27】

前記内在性部分が、拡散型ヌクレオシドトランスポーター (ENT) トランスポーターを介する細胞への前記キメラポリペプチドの送達を促進する、請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 28】

前記内在性部分が、ENT2 を介する細胞への前記キメラポリペプチドの送達を促進する、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 29】

前記内在性部分が、筋細胞への前記キメラポリペプチドの送達を促進する、請求項 1 ~ 28 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 30】

前記筋細胞が、横隔膜筋細胞である、請求項 29 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 31】

前記内在性部分が、神経細胞への前記キメラポリペプチドの送達を促進する、請求項 1 ~ 30 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 32】

前記神経細胞が、脳神経細胞である、請求項 31 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 33】

前記内在性部分が、抗体を含む、請求項 1 ~ 32 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 34】

前記抗体が、モノクローナル抗体である、請求項 33 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 35】

前記内在性部分が、抗原結合フラグメントを含む、請求項 1 ～ 32 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 36】

前記抗原結合フラグメントが、Fab である、請求項 35 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 37】

前記抗原結合フラグメントが、Fab' である、請求項 35 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 38】

前記抗原結合フラグメントが、scFv である、請求項 35 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 39】

前記キメラポリペプチドが、組み換え産生される、請求項 1 ～ 38 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 40】

前記キメラポリペプチドが、原核細胞または真核細胞において産生される、請求項 39 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 41】

前記真核細胞が、酵母細胞、鳥類細胞、昆虫細胞、または哺乳動物細胞から選択される、請求項 40 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 42】

1 つ以上のグリコシル化基が、前記キメラポリペプチドにコンジュゲートされている、請求項 1 ～ 41 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 43】

前記キメラポリペプチドが、配列番号 7 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 ～ 42 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 44】

前記キメラポリペプチドが、配列番号 8 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 ～ 43 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 45】

前記キメラポリペプチドが、配列番号 7 及び 8 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 ～ 44 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 46】

前記キメラポリペプチドが、配列番号 9 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 ～ 45 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 47】

前記キメラポリペプチドが、配列番号 10 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 ～ 46 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 48】

前記キメラポリペプチドが、配列番号 9 及び 10 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 ～ 47 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 49】

前記キメラポリペプチドが、配列番号 43 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 ～ 48 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 50】

前記キメラポリペプチドが、配列番号 8 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 ～ 49 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 51】

前記キメラポリペプチドが、配列番号 8 及び 43 のアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 42 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 52】

融合タンパク質を含むキメラポリペプチドとして、請求項 1 ~ 51 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む核酸構築物。

【請求項 53】

前記ヌクレオチド配列が、哺乳動物細胞における発現のためにコドン最適化されている、請求項 52 に記載の核酸構築物。

【請求項 54】

前記哺乳動物細胞が、CHO 細胞または HEK - 293 細胞である、請求項 53 に記載の核酸構築物。

【請求項 55】

請求項 1 ~ 51 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチドをコードするヌクレオチド配列と一緒に含む核酸構築物のセット。

【請求項 56】

前記ヌクレオチド配列が、哺乳動物細胞における発現のためにコドン最適化されている、請求項 55 に記載の核酸構築物のセット。

【請求項 57】

前記哺乳動物細胞が、CHO 細胞または HEK - 293 細胞である、請求項 55 に記載の核酸構築物のセット。

【請求項 58】

請求項 52 ~ 54 のいずれか 1 項に記載の核酸構築物を含むベクター。

【請求項 59】

請求項 55 ~ 57 のいずれか 1 項に記載の核酸構築物のセットを含むベクターのセット。

【請求項 60】

請求項 58 または 59 に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項 61】

ラフォー病を有する対象由来の細胞またはその細胞に、α-アミラーゼ活性を送達するための方法において使用するための、請求項 1 ~ 51 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチドを含む組成物であって、前記方法は、前記キメラポリペプチドと、前記細胞を接触させることを含むことを特徴とする、組成物。

【請求項 62】

前記対象が、非ヒト動物である、請求項 61 に記載の組成物。

【請求項 63】

前記非ヒト動物が、マウスである、請求項 62 に記載の組成物。

【請求項 64】

前記対象が、ヒトである、請求項 61 に記載の組成物。

【請求項 65】

前記細胞が、前記対象内にある、請求項 61 ~ 64 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 66】

前記細胞が、筋細胞である、請求項 61 ~ 65 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 67】

前記細胞が、横隔膜筋細胞である、請求項 61 ~ 65 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 68】

前記細胞が、脳細胞である、請求項 61 ~ 65 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 69】

前記細胞が、ニューロンである、請求項 61 ~ 65 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 70】

前記細胞が、*in vitro* である、請求項 61 に記載の組成物。

【請求項 7 1】

ラフォラ病を有する対象を処置するための、請求項 1 ～ 5 1 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチドを含む組成物。

【請求項 7 2】

前記対象が、非ヒト動物である、請求項 7 1 に記載の組成物。

【請求項 7 3】

前記対象が、マウスである、請求項 7 2 に記載の組成物。

【請求項 7 4】

前記対象が、ヒトである、請求項 7 1 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】0 0 1 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 4】

一部の実施形態では、本開示は、本明細書に開示のキメラポリペプチドのいずれかを治療有効量、対象に投与することを含む、ラフォラ病を有する対象を処置するための方法を提供する。一部の実施形態では、対象は、非ヒト動物である。一部の実施形態では、対象は、マウスである。一部の実施形態では、対象は、ヒトである。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

キメラポリペプチドであって、(i) - アミラーゼポリペプチド、及び、(i i) 内在性部分を含み、前記 - アミラーゼポリペプチドが配列番号 1 のアミノ酸配列を含み、前記内在性部分が抗体または抗原結合フラグメントであり、前記抗体または抗原結合フラグメントが重鎖可変ドメイン及び軽鎖可変ドメインを含み、前記重鎖可変ドメインが配列番号 2 のアミノ酸配列を含み、前記軽鎖可変ドメインが配列番号 3 のアミノ酸配列を含む、前記キメラポリペプチド。

(項目 2)

キメラポリペプチドであって、(i) - アミラーゼポリペプチド、及び、(i i) 内在性部分を含み、前記 - アミラーゼポリペプチドが配列番号 1 のアミノ酸を含むが、前記 - アミラーゼポリペプチドが配列番号 3 6 の全長 - アミラーゼポリペプチドを含まず、前記内在性部分が抗体または抗原結合フラグメントであり、前記抗体または抗原結合フラグメントが重鎖可変ドメインを含む重鎖及び軽鎖可変ドメインを含む軽鎖を含み、前記重鎖可変ドメインが配列番号 2 のアミノ酸配列を含み、前記軽鎖可変ドメインが配列番号 3 のアミノ酸配列を含む、前記キメラポリペプチド。

(項目 3)

前記 - アミラーゼポリペプチドが、配列番号 1 のアミノ酸配列からなる、項目 1 または 2 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 4)

前記重鎖が、配列番号 4 のリーダー配列を含む、項目 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 5)

前記軽鎖が、配列番号 5 のリーダー配列を含む、項目 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 6)

前記キメラポリペプチドが、- 1 , 4 - グルコシド結合加水分解活性を有する、項目 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 7)

前記キメラポリペプチドが、無細胞系において - 1 , 4 - グルコシド結合を加水分解することが可能である、項目 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 8)

前記キメラポリペプチドが、ラフォラ病を有する対象由来の細胞において - 1 , 4 - グルコシド結合を加水分解することが可能である、項目 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 9)

前記対象が、非ヒト動物である、項目 8 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 1 0)

前記非ヒト動物が、マウスである、項目 9 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 1 1)

前記対象が、ヒトである、項目 8 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 1 2)

前記細胞が、i n v i t r oである、項目 8 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 1 3)

前記細胞が、筋細胞である、項目 8 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 1 4)

前記細胞が、横隔膜筋細胞である、項目 8 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 1 5)

前記細胞が、脳細胞である、項目 8 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 1 6)

前記細胞が、ニューロンである、項目 8 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 1 7)

前記 - アミラーゼポリペプチドが、前記内在性部分に化学的にコンジュゲートされている、項目 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 1 8)

前記キメラポリペプチドが、前記 - アミラーゼポリペプチド及び前記内在性部分の全部または一部を含む融合タンパク質を含む、項目 1 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 1 9)

前記キメラポリペプチドが、前記内在性部分に前記 - アミラーゼポリペプチドを相互に連結するリンカーを含まない、項目 1 8 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 2 0)

前記融合タンパク質が、リンカーを含む、項目 1 8 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 2 1)

前記リンカーが、前記内在性部分に前記 - アミラーゼポリペプチドをコンジュゲートまたは結合する、項目 2 0 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 2 2)

前記リンカーが、切断可能なリンカーである、項目 2 0 または 2 1 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 2 3)

前記リンカーが、配列番号 6 のアミノ酸配列を含む、項目 2 0 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 2 4)

前記内在性部分の全部または一部が、前記 - アミラーゼポリペプチドの N 末端アミノ

酸に、直接またはリンカーを介して、コンジュゲートまたは結合される、項目 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 2 5)

前記内在性部分の全部または一部が、前記 - アミラーゼポリペプチドの C 末端アミノ酸に、直接またはリンカーを介して、コンジュゲートまたは結合される、項目 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 2 6)

前記内在性部分の全部または一部が、前記 - アミラーゼポリペプチドの内部アミノ酸に、直接的または間接的にコンジュゲートまたは結合される、項目 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 2 7)

前記内在性部分が、拡散型ヌクレオシドトランスポーター (E N T) トランスポーターを介する細胞への前記キメラポリペプチドの送達を促進する、項目 1 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 2 8)

前記内在性部分が、E N T 2 を介する細胞への前記キメラポリペプチドの送達を促進する、項目 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 2 9)

前記内在性部分が、筋細胞への前記キメラポリペプチドの送達を促進する、項目 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 3 0)

前記筋細胞が、横隔膜筋細胞である、項目 2 9 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 3 1)

前記内在性部分が、神経細胞への前記キメラポリペプチドの送達を促進する、項目 1 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 3 2)

前記神経細胞が、脳神経細胞である、項目 3 1 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 3 3)

前記内在性部分が、抗体を含む、項目 1 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 3 4)

前記抗体が、モノクローナル抗体である、項目 3 3 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 3 5)

前記内在性部分が、抗原結合フラグメントを含む、項目 1 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 3 6)

前記抗原結合フラグメントが、F a b である、項目 3 5 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 3 7)

前記抗原結合フラグメントが、F a b ' である、項目 3 5 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 3 8)

前記抗原結合フラグメントが、s c F v である、項目 3 5 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 3 9)

前記キメラポリペプチドが、組み換え産生される、項目 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 4 0)

前記キメラポリペプチドが、原核細胞または真核細胞において産生される、項目 3 9 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 4 1)

前記真核細胞が、酵母細胞、鳥類細胞、昆虫細胞、または哺乳動物細胞から選択される、項目 4 0 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 4 2)

1 つ以上のグリコシル化基が、前記キメラポリペプチドにコンジュゲートされている、項目 1 ~ 4 1 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 4 3)

前記キメラポリペプチドが、配列番号 7 のアミノ酸配列を含む、項目 1 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 4 4)

前記キメラポリペプチドが、配列番号 8 のアミノ酸配列を含む、項目 1 ~ 4 3 いずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 4 5)

前記キメラポリペプチドが、配列番号 7 及び 8 のアミノ酸配列を含む、項目 1 ~ 4 4 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 4 6)

前記キメラポリペプチドが、配列番号 9 のアミノ酸配列を含む、項目 1 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 4 7)

前記キメラポリペプチドが、配列番号 1 0 のアミノ酸配列を含む、項目 1 ~ 4 3 いずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 4 8)

前記キメラポリペプチドが、配列番号 9 及び 1 0 のアミノ酸配列を含む、項目 1 ~ 4 4 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 4 9)

前記キメラポリペプチドが、配列番号 4 3 のアミノ酸配列を含む、項目 1 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 5 0)

前記キメラポリペプチドが、配列番号 8 のアミノ酸配列を含む、項目 1 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 5 1)

前記キメラポリペプチドが、配列番号 8 及び 4 3 のアミノ酸配列を含む、項目 1 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 5 2)

融合タンパク質を含むキメラポリペプチドとして、項目 1 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む核酸構築物。

(項目 5 3)

前記ヌクレオチド配列が、哺乳動物細胞における発現のためにコドン最適化されている、項目 5 2 に記載の核酸構築物。

(項目 5 4)

前記哺乳動物細胞が、CHO 細胞または HEK - 2 9 3 細胞である、項目 5 3 に記載の核酸構築物。

(項目 5 5)

項目 1 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチドをコードするヌクレオチド配列と一緒に含む核酸構築物のセット。

(項目 5 6)

前記ヌクレオチド配列が、哺乳動物細胞における発現のためにコドン最適化されている、項目 5 5 に記載の核酸構築物のセット。

(項目 5 7)

前記哺乳動物細胞が、CHO 細胞または HEK - 2 9 3 細胞である、項目 5 5 に記載の核酸構築物のセット。

(項目 5 8)

項目 5 2 ~ 5 4 のいずれか 1 項に記載の核酸構築物を含むベクター。

(項目 5 9)

項目 5 5 ~ 5 7 のいずれか 1 項に記載の核酸構築物のセットを含むベクターのセット。

(項目 6 0)

項目 5 8 または 5 9 に記載のベクターを含む宿主細胞。

(項目 6 1)

ラフォラ病を有する対象由来の細胞またはその細胞に、 - アミラーゼ活性を送達するための方法であって、項目 1 - 5 1 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチドと、前記細胞を接触させることを含む、前記方法。

(項目 6 2)

前記対象が、非ヒト動物である、項目 6 1 に記載の方法。

(項目 6 3)

前記非ヒト動物が、マウスである、項目 6 2 に記載の方法。

(項目 6 4)

前記対象が、ヒトである、項目 6 1 に記載の方法。

(項目 6 5)

前記細胞が、前記対象内にある、項目 6 1 ~ 6 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6 6)

前記細胞が、筋細胞である、項目 6 1 ~ 6 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6 7)

前記細胞が、横隔膜筋細胞である、項目 6 1 ~ 6 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6 8)

前記細胞が、脳細胞である、項目 6 1 ~ 6 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6 9)

前記細胞が、ニューロンである、項目 6 1 ~ 6 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 7 0)

前記細胞が、i n v i t r oである、項目 6 1 に記載の方法。

(項目 7 1)

ラフォラ病を有する対象を処置するための方法であって、項目 1 ~ 5 1 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチドを治療的有効量、前記対象に投与することを含む、前記方法。

(項目 7 2)

前記対象が、非ヒト動物である、項目 7 1 に記載の方法。

(項目 7 3)

前記対象が、マウスである、項目 7 2 に記載の方法。

(項目 7 4)

前記対象が、ヒトである、項目 7 1 に記載の方法。