

【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 0 7 K	19/00	(2006.01)
C 1 2 N	9/26	(2006.01)
C 1 2 N	15/62	(2006.01)
C 1 2 N	15/85	(2006.01)
C 1 2 N	15/55	(2006.01)
C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 0 7 K	16/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/47	(2006.01)
A 6 1 K	47/68	(2017.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 K	19/00	Z N A
C 1 2 N	9/26	A
C 1 2 N	15/62	Z
C 1 2 N	15/85	Z
C 1 2 N	15/55	
C 1 2 N	15/13	
C 0 7 K	16/00	
A 6 1 K	38/47	
A 6 1 K	47/68	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	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 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。

【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、拡散型ス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 3 3 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 3 5】

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 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 3 6】

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

【請求項 3 7】

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

【請求項 3 8】

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

【請求項 3 9】

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

【請求項 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產生される、請求項 3 9 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 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、請求項 4 0 に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 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、請求項 1 ~ 4 1 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 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、請求項 1 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 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、請求項 1 ~ 4 3 いずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 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、請求項 1 ~ 4 4 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 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、請求項 1 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 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、請求項 1 ~ 4 3 いずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 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、請求項 1 ~ 4 4 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 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、請求項 1 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 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、請求項 1 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 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、請求項 1 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

【請求項 5 2】

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 ~ 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。

【請求項 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、請求項 5 2 に記載の核酸構築物。

【請求項 5 4】

前記哺乳動物細胞が、C H O 細胞または H E K - 2 9 3 細胞である、請求項 5 3 に記載の核酸構築物。

【請求項 5 5】

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 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、請求項 5 5 に記載の核酸構築物のセット。

【請求項 5 7】

前記哺乳動物細胞が、C H O 細胞または H E K - 2 9 3 細胞である、請求項 5 5 に記載の核酸構築物のセット。

【請求項 5 8】

請求項 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。

【請求項 5 9】

請求項 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。

【請求項 6 0】

請求項 5 8 または 5 9 に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項 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において使用するための、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 6 2】

前記対象が、非ヒト動物である、請求項 6 1 に記載の組成物。

【請求項 6 3】

前記非ヒト動物が、マウスである、請求項 6 2 に記載の組成物。

【請求項 6 4】

前記対象が、ヒトである、請求項 6 1 に記載の組成物。

【請求項 6 5】

前記細胞が、前記対象内にある、請求項 6 1 ~ 6 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6 6】

前記細胞が、筋細胞である、請求項 6 1 ~ 6 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6 7】

前記細胞が、横隔膜筋細胞である、請求項 6 1 ~ 6 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6 8】

前記細胞が、脳細胞である、請求項 6 1 ~ 6 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6 9】

前記細胞が、ニューロンである、請求項 6 1 ~ 6 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 7 0】

前記細胞が、in vitro である、請求項 6 1 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】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

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、(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。

(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、(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 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できる、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できる、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 10)

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 11)

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 12)

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

(項目 13)

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

(項目 14)

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

(項目 15)

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

(項目 16)

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

(項目 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、項目 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 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、項目 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載のキメラポリペプチド。

(項目 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、項目 18 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 20)

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

(項目 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、項目 20 に記載のキメラポリペプチド。

(項目 22)

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

(項目 23)

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

(項目 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、項目1～23のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～23のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～23のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～26のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～27のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～28のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目30)

前記筋細胞が、横隔膜筋細胞である、項目29に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～30のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目32)

前記神経細胞が、脳神経細胞である、項目31に記載のキメラポリペプチド。

(項目33)

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

(項目34)

前記抗体が、モノクローナル抗体である、項目33に記載のキメラポリペプチド。

(項目35)

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

(項目36)

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

(項目37)

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

(項目38)

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

(項目39)

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

(項目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產生される、項目39に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目40に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～41のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～42のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～43のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～44のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～42のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～43のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～44のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～42のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～42のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目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、項目1～42のいずれか1項に記載のキメラポリペプチド。

(項目52)

融合タンパク質を含むキメラポリペプチドとして、項目1～51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。

(項目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、項目52に記載の核酸構築物。

(項目54)

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

(項目55)

項目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。

(項目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、項目55に記載の核酸構築物のセット。

(項目57)

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

(項目58)

項目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。

(項目59)

項目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。

(項目60)

項目58または59に記載のベクターを含む宿主細胞。

(項目61)

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1～51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62)

前記対象が、非ヒト動物である、項目61に記載の方法。

(項目63)

前記非ヒト動物が、マウスである、項目62に記載の方法。

(項目64)

前記対象が、ヒトである、項目61に記載の方法。

(項目65)

前記細胞が、前記対象内にある、項目61～64のいずれか1項に記載の方法。

(項目66)

前記細胞が、筋細胞である、項目61～65のいずれか1項に記載の方法。

(項目67)

前記細胞が、横隔膜筋細胞である、項目61～65のいずれか1項に記載の方法。

(項目68)

前記細胞が、脳細胞である、項目61～65のいずれか1項に記載の方法。

(項目69)

前記細胞が、ニューロンである、項目61～65のいずれか1項に記載の方法。

(項目70)

前記細胞が、in vitroである、項目61に記載の方法。

(項目71)

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1～51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72)

前記対象が、非ヒト動物である、項目71に記載の方法。

(項目73)

前記対象が、マウスである、項目72に記載の方法。

(項目74)

前記対象が、ヒトである、項目71に記載の方法。