

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局



(10) 国际公布号
WO 2022/037710 A1

(43) 国际公布日
2022 年 2 月 24 日 (24.02.2022)

(51) 国际专利分类号:
C12N 15/866 (2006.01) *C12N 7/00* (2006.01)
(21) 国际申请号: PCT/CN2021/121350
(22) 国际申请日: 2021 年 9 月 28 日 (28.09.2021)
(25) 申请语言: 中文
(26) 公布语言: 中文
(30) 优先权:
202010826899.8 2020 年 8 月 17 日 (17.08.2020) CN
202011004197.8 2020 年 9 月 22 日 (22.09.2020) CN

(71) 申请人: 康霖生物科技(杭州)有限公司
(KANGLIN BIOTECHNOLOGY (HANGZHOU) CO.,
LTD.) [CN/CN]; 中国浙江省杭州市经济技术开发区福城路291号4-301室, Zhejiang 310018 (CN)。

(72) 发明人: 陶宇(TAO, Yu); 中国浙江省杭州市经济技术开发区福城路291号4-301室, Zhejiang 310018 (CN)。 吴昊泉(WU, Haoquan); 中国浙江省杭州市经济技术开发区福城路291号4-301室, Zhejiang 310018 (CN)。 苏玲玲(SU, Lingling); 中国浙江省杭州市经济技术开发区福城路291号4-301室, Zhejiang 310018 (CN)。 党颖(DANG, Ying); 中国浙江省杭州市经济技术开发区福城路291号4-301室, Zhejiang 310018 (CN)。

(74) 代理人: 北京市柳沈律师事务所(LIU, SHEN &
ASSOCIATES); 中国北京市海淀区彩和坊路10
号1号楼10层, Beijing 100080 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家
保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,
BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,

GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT,
JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK,
LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX,
MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL,
PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区
保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ,
NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG,
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT,
RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

- 包括国际检索报告(条约第21条(3))。
- 在修改权利要求的期限届满之前进行, 在收到该修改后将重新公布(细则48.2(h))。
- 包括关于请求恢复一项或多项优先权要求的信息(细则26之二.3和48.2(b)(vii))。
- 包括说明书序列表部分(细则5.2(a))。

(54) Title: NUCLEIC ACID CONSTRUCT FOR INCREASING ADENO-ASSOCIATED VIRUS YIELD, AND CONSTRUCTION METHOD THEREFOR

(54) 发明名称: 一种提高腺相关病毒产量的核酸构建体及其构建方法

(57) Abstract: A nucleic acid construct for improving an adeno-associated virus yield, and a construction method therefor. The nucleic acid construct comprises: an adeno-associated virus (AAV) element, and a polynucleotide encoding an IE protein. Said AAV element comprises a polynucleotide encoding a Cap protein, a polynucleotide encoding a Rep protein, and an AAV cis-regulatory element. The construction method comprises integrating an AAV element carrying an exogenous target gene and a polynucleotide that encodes the IE protein into a baculovirus vector backbone. The obtained recombinant adeno-associated virus (rAAV) has a low empty capsid rate, while the rAAV yield of a single cell and a unit volume culture is increased, the production cost is reduced, and the production is easy to scale up.

(57) 摘要: 提供一种提高腺相关病毒产量的核酸构建体及其构建方法, 核酸构建体包括: 腺相关病毒(AAV)元件、编码IE蛋白的多核苷酸; AAV元件包括编码Cap蛋白的多核苷酸、编码Rep蛋白的多核苷酸和AAV顺式作用元件。构建方法包括将携带外源目的基因的AAV元件和编码IE蛋白的多核苷酸的多核苷酸整合入杆状病毒载体骨架中。该方法获得的重组腺相关病毒(rAAV)具有较低的空壳率, 同时提高了单个细胞以及单位体积培养物的rAAV产量, 降低了生产成本, 并且易于放大规模。

WO 2022/037710 A1