

【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29年9月14日 (2017.9.14)

【公表番号】特表2016-526920(P2016-526920A)

【公表日】平成28年9月8日 (2016.9.8)

【年通号数】公開・登録公報2016-054

【出願番号】特願2016-533383(P2016-533383)

【国際特許分類】

C 1 2 N 7/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/22 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/395 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 7/04 Z N A

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 37/24

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 H

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 31/505

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 37/02

A 6 1 K 37/02

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 14/395

【手続補正書】

【提出日】平成29年8月2日 (2017.8.2)

【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】**

組換え複製コンピテントレトロウイルスであって、

レトロウイルスGAGタンパク質；

レトロウイルスPOLタンパク質；

レトロウイルスエンベロープ；

レトロウイルスポリヌクレオチドであって、レトロウイルスポリヌクレオチド配列の3'末端に長末端反復（LTR）配列、レトロウイルスポリヌクレオチドの5'末端に哺乳動物の細胞における発現に適しているプロモーター配列、gag核酸ドメイン、pol核酸ドメイン及びenv核酸ドメインを含む前記レトロウイルスポリヌクレオチド；

IRESの分岐領域においてAバルジの6A'sからなる内部リボソーム侵入部位（IRES）を含むカセットであって、前記IRESが異種ポリヌクレオチドに機能可能に連結されており、前記カセットが3'LTRの5'側、及びレトロウイルスエンベロープをコードするenv核酸ドメインの3'側に位置するカセット；並びに

標的細胞における逆転写、パッケージング及び組み込みのために必要なシス作用性配列を含み、

RCRが配列番号21を含むベクター（pACE）と比較して、6回の継代後に高い複製能を維持する、上記組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 2】**

ウイルスが標的細胞に複数回感染し、5以上の平均コピー数/二倍体ゲノムをもたらす、請求項 1 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 3】**

レトロウイルスポリヌクレオチド配列が、マウス白血病ウイルス（MLV）、モロニー Maus 白血病ウイルス（MoMLV）、ネコ白血病ウイルス（FeLV）、ヒビ内在性レトロウイルス（BEV）、ブタ内在性ウイルス（PERV）、ネコ由来レトロウイルスRD114、リスザルレトロウイルス、異種指向性マウス白血病関連ウイルス（XMRV）、トリ細網内皮症ウイルス（REV）、及びテナガザル白血病ウイルス（GALV）からなる群より選択されるウイルスに由来する、請求項 1 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 4】**

レトロウイルスエンベロープが、広宿主性MLVエンベロープである、請求項 1 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 5】**

レトロウイルスが、ガンマレトロウイルスである、請求項 1 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 6】**

標的細胞が、細胞増殖性障害を有する細胞である、請求項 1 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 7】**

標的細胞が、新生細胞である、請求項 1 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 8】**

細胞増殖性障害が、肺癌、結腸直腸癌、乳癌、前立腺癌、尿路癌、子宮癌、脳癌、頭頸部癌、膀胱癌、黒色腫、胃癌及び卵巣癌、関節リウマチ及び他の自己免疫疾患からなる群より選択される、請求項 6 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 9】**

プロモーター配列が、成長調節遺伝子に関連する、請求項 1 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 10】**

プロモーター配列が、組織特異的プロモーター配列を含む、請求項 1 に記載の組換え複製

製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 1 1】

組織特異的プロモーター配列が、少なくとも一つのアンドロゲン応答エレメント (ARE) を含む、請求項 1 0 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 1 2】

プロモーターが、配列番号19、20、22又は42に記載の配列のヌクレオチド1から約ヌクレオチド582を有するCMVプロモーターを含み、転写を誘導し開始させることができる、一以上の核酸塩基の改変を含み得る、請求項 1 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 1 3】

プロモーターが、CMV-R-U5ドメインポリヌクレオチドを含む、請求項 1 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 1 4】

CMV-R-U5ドメインが、MLV R-U5領域に連結したヒトサイトメガロウイルス由来の最初期プロモーターを含む、請求項 1 3 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 1 5】

CMV-R-U5ドメインポリヌクレオチドが、配列番号19、20、22又は42に記載の配列の約ヌクレオチド1から約ヌクレオチド1202、又は配列番号19、20、22又は42に記載の配列と少なくとも95%同一である配列を含み、かつ前記ポリヌクレオチドが、それに対して機能可能に連結した核酸分子の転写を促す、請求項 1 4 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 1 6】

gagポリヌクレオチドが、ガンマレトロウイルスに由来する、請求項 1 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 1 7】

gag核酸ドメインが、配列番号19、20、22又は42の約ヌクレオチド数1203から約ヌクレオチド2819、又はそれに対して少なくとも95%、98%、99%又は99.8%の同一性を有する配列を含む、請求項 1 6 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 1 8】

ポリヌクレオチドのpolドメインが、ガンマレトロウイルスに由来する、請求項 1 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 1 9】

polドメインが、配列番号19、20、22又は42の約ヌクレオチド数2820から約ヌクレオチド6358、又はそれに対して少なくとも95%、98%、99%又は99.8%の同一性を有する配列を含む、請求項 1 8 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 2 0】

envドメインが、配列番号19、20、22又は42の約ヌクレオチド数6359から約ヌクレオチド8323、又はそれに対して少なくとも95%、98%、99%又は99.9%の同一性を有する配列を含む、請求項 1 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 2 1】

IRESが、配列番号41に記載の配列からなる、請求項 1 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 2 2】

レトロウイルスポリヌクレオチド配列が、(i) 配列番号42に記載の配列、又は(ii) TがUである配列番号42に記載の配列を含む、請求項 1 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 2 3】

異種核酸が、配列番号3、5、11、13、15又は17に記載の配列を有するポリヌクレオチドを含む、請求項 1 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 2 4】

異種核酸が、配列番号4に記載の配列を含むポリペプチドをコードする、請求項1に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項25】

異種核酸が、ヒトコドン最適化されており、配列番号4に記載のポリペプチドをコードする、請求項1に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項26】

異種核酸が、配列番号19又は22の約ヌクレオチド数8877から約9353に記載の配列を含む、請求項1に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項27】

3'LTRが、ガンマレトロウイルスに由来する、請求項1に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項28】

3'LTRが、U3-R-U5ドメインを含む、請求項27に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項29】

3'LTRが、配列番号19又は22の約ヌクレオチド9405から約9988に記載の配列、又はそれに対して少なくとも95%、98%又は99.5%同一である配列を含む、請求項28に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項30】

異種核酸配列が、生物学的応答修飾物質、又は免疫賦活サイトカインをコードする、請求項1に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項31】

免疫賦活サイトカインが、インターロイキン1~15、インターフェロン、腫瘍壊死因子(TNF)、及び顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)からなる群より選択される、請求項30に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項32】

免疫賦活サイトカインが、インターフェロンガンマである、請求項30に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項33】

異種核酸が、非毒性のプロドラッグを毒性の薬剤に変換するポリペプチドをコードする、請求項1に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項34】

非毒性のプロドラッグを毒性の薬剤に変換するポリペプチドが、チミジンキナーゼ、プリンヌクレオシドホスホリラーゼ(PNP)、又はシトシンデアミナーゼである、請求項33に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項35】

異種核酸配列が、受容体ドメイン、抗体、又は抗体断片をコードする、請求項1に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項36】

異種核酸配列が、阻害性ポリヌクレオチドを含む、請求項1に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項37】

阻害性ポリヌクレオチドが、miRNA、RNAi、又はsiRNA配列を含む、請求項36に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項38】

請求項1に記載のレトロウイルスを生産するための、組換えレトロウイルスポリヌクレオチドゲノム。

【請求項39】

シトシンデアミナーゼポリヌクレオチドが発現される条件下で請求項34に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルスを被験者に接触させること、及び5-フルオロシトシ

ンを被験者に接触させることを含む、細胞増殖性障害を治療する方法。

【請求項 4 0】

細胞増殖性障害が、多形神経膠芽腫である、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 1】

細胞増殖性障害が、肺癌、結腸直腸癌、乳癌、前立腺癌、尿路癌、子宮癌、脳癌、頭頸部癌、膀胱癌、黒色腫、胃癌及び卵巣癌からなる群より選択される、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 2】

J-K分岐領域のAパルジに6個のAを有するECMV IRESから、哺乳動物細胞において異種遺伝子を発現するベクター。

【請求項 4 3】

ウイルスベクターである、請求項 4 2 に記載のベクター。

【請求項 4 4】

レトロウイルス複製ベクターである、請求項 4 2 又は 4 3 に記載のベクター。

【請求項 4 5】

ガンマレトロウイルス由来のレトロウイルス複製ベクターである、請求項 4 2 ~ 4 4 のいずれか一項に記載のベクター。

【請求項 4 6】

ガンマレトロウイルスが、マウス白血病ウイルス、ヒビ内在性ウイルス、テナガザル白血病ウイルス、ネコ白血病ウイルスのいずれか一つに由来する、請求項 4 5 に記載のベクター。

【請求項 4 7】

異種遺伝子が、哺乳動物における治療活性を有する遺伝子である、請求項 4 2 ~ 4 6 のいずれか一項に記載のベクター。

【請求項 4 8】

治療活性が、抗癌活性である、請求項 4 7 に記載のベクター。

【請求項 4 9】

異種遺伝子が、プロドラッグ活性化遺伝子である、請求項 4 7 に記載のベクター。

【請求項 5 0】

PTB-1タンパク質の非存在下で、ECMV IRESから哺乳動物細胞において異種遺伝子を発現し得る、請求項 4 2 ~ 4 9 のいずれか一項に記載のベクター。

【請求項 5 1】

請求項 4 2 ~ 5 0 のいずれか一項に記載のベクターを投与することによる、癌の治療方法。

【請求項 5 2】

組換え複製コンピテントレトロウイルスであって、

レトロウイルスGAGタンパク質；

レトロウイルスPOLタンパク質；

レトロウイルスエンベロープ；

レトロウイルスポリヌクレオチドであって、レトロウイルスポリヌクレオチド配列の3'末端に長末端反復（LTR）配列、レトロウイルスポリヌクレオチドの5'末端に哺乳動物の細胞における発現に適しているプロモーター配列、gag核酸ドメイン、pol核酸ドメイン及びenv核酸ドメインを含む前記レトロウイルスポリヌクレオチド；

（i）異種ポリヌクレオチドに機能可能に連結された最小内部リボソーム侵入部位（IRES）、（ii）miRNAに連結されたpolIIIプロモーター、又は（iii）（ii）に先行するか又は続く異種ポリヌクレオチドに機能可能に連結されたミニプロモーターを含むカセットであって、3'LTRの5'側、及びレトロウイルスエンベロープをコードするenv核酸ドメインの3'側に位置するカセット；及び

標的細胞における逆転写、パッケージング及び組み込みのために必要なシス作用性配列；

を含む、上記組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 5 3】

最小IRESが、配列番号41の約塩基123から544の配列からなる、請求項 5 2 に記載の複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 5 4】

最小IRESが、配列番号41の約塩基183から544の配列からなる、請求項 5 2 に記載の複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 5 5】

IRESがAパルジに6個のAを有する、請求項 5 2 ～ 5 4 のいずれか一項に記載の複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 5 6】

ウイルスが標的細胞に複数回感染し、5以上の平均コピー数/二倍体ゲノムをもたらす、請求項 5 2 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 5 7】

レトロウイルスポリヌクレオチド配列が、マウス白血病ウイルス(MLV)、モロニー Maus 白血病ウイルス(MoMLV)、ネコ白血病ウイルス(FeLV)、ヒヒ内在性レトロウイルス(BEV)、ブタ内在性ウイルス(PERV)、ネコ由来レトロウイルスRD114、リスザルレトロウイルス、異種指向性マウス白血病関連ウイルス(XMRV)、トリ細網内皮症ウイルス(REV)、又はテナガザル白血病ウイルス(GALV)からなる群より選択されるウイルスに由来する、請求項 5 2 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 5 8】

レトロウイルスエンベロープが、広宿主性MLVエンベロープである、請求項 5 2 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 5 9】

レトロウイルスが、ガンマレトロウイルスである、請求項 5 2 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 6 0】

標的細胞が、細胞増殖性障害を有する細胞である、請求項 5 2 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 6 1】

標的細胞が、新生細胞である、請求項 5 2 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 6 2】

細胞増殖性障害が、肺癌、結腸直腸癌、乳癌、前立腺癌、尿路癌、子宮癌、脳癌、頭頸部癌、膀胱癌、黒色腫、胃癌及び卵巣癌、関節リウマチ及び他の自己免疫疾患からなる群より選択される、請求項 6 0 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 6 3】

プロモーター配列が、成長調節遺伝子に関連する、請求項 5 2 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 6 4】

プロモーター配列が、組織特異的プロモーター配列を含む、請求項 5 2 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 6 5】

組織特異的プロモーター配列が、少なくとも一つのアンドロゲン応答エレメント (ARE) を含む、請求項 6 4 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項 6 6】

プロモーターが、配列番号19、20、22又は42に記載の配列のヌクレオチド1から約ヌクレオチド582を有するCMVプロモーターを含み、転写を誘導し開始させることができる、一以上の核酸塩基の改変を含み得る、請求項 5 2 に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 67】**

プロモーターが、CMV-R-U5ドメインポリヌクレオチドを含む、請求項52に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 68】**

CMV-R-U5ドメインが、MLV R-U5領域に連結したヒトサイトメガロウイルス由来の最初期プロモーターを含む、請求項67に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 69】**

CMV-R-U5ドメインポリヌクレオチドが、配列番号19、20、22又は42に記載の配列の約ヌクレオチド1から約ヌクレオチド1202、又は配列番号19、20、22又は42に記載の配列と少なくとも95%同一である配列を含み、かつ前記ポリヌクレオチドが、それに対して機能可能に連結した核酸分子の転写を促す、請求項68に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 70】**

gagポリヌクレオチドが、ガンマレトロウイルスに由来する、請求項52に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 71】**

gag核酸ドメインが、配列番号19、20、22又は42の約ヌクレオチド数1203から約ヌクレオチド2819、又はそれに対して少なくとも95%、98%、99%又は99.8%の同一性を有する配列を含む、請求項70に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 72】**

ポリヌクレオチドのpolドメインが、ガンマレトロウイルスに由来する、請求項52に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 73】**

polドメインが、配列番号19、20、22又は42の約ヌクレオチド数2820から約ヌクレオチド6358、又はそれに対して少なくとも95%、98%、99%又は99.9%の同一性を有する配列を含む、請求項72に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 74】**

envドメインが、配列番号19、20、22又は42の約ヌクレオチド数6359から約ヌクレオチド8323、又はそれに対して少なくとも95%、98%、99%又は99.8%の同一性を有する配列を含む、請求項52に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 75】**

異種核酸が、配列番号3、5、11、13、15又は17に記載の配列を有するポリヌクレオチドを含む、請求項52に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 76】**

異種核酸が、配列番号4に記載の配列を含むポリペプチドをコードする、請求項52に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 77】**

異種核酸が、ヒトコドン最適化されており、配列番号4に記載のポリペプチドをコードする、請求項52に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 78】**

異種核酸が、配列番号19又は22の約ヌクレオチド数8877から約9353に記載の配列を含む、請求項52に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 79】**

3'LTRが、ガンマレトロウイルスに由来する、請求項52に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 80】**

3'LTRが、U3-R-U5ドメインを含む、請求項79に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

**【請求項 81】**

3'LTRが、配列番号19又は22の約ヌクレオチド9405から約9988に記載の配列、又はそれ

に対して少なくとも95%、98%又は99.5%同一である配列を含む、請求項79に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項82】

異種核酸配列が、生物学的応答修飾物質、又は免疫賦活サイトカインをコードする、請求項52に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項83】

免疫賦活サイトカインが、インターロイキン1~15、インターフェロン、腫瘍壊死因子(TNF)、及び顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)からなる群より選択される、請求項82に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項84】

免疫賦活サイトカインが、インターフェロンガンマである、請求項82に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項85】

異種核酸が、非毒性のプロドラッグを毒性の薬剤に変換するポリペプチドをコードする、請求項52に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項86】

非毒性のプロドラッグを毒性の薬剤に変換するポリペプチドが、チミジンキナーゼ、プリンヌクレオシドホスホリラーゼ(PNP)、又はシトシンデアミナーゼである、請求項85に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項87】

異種核酸配列が、受容体ドメイン、抗体、又は抗体断片をコードする、請求項52に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項88】

異種核酸配列が、阻害性ポリヌクレオチドを含む、請求項52に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項89】

阻害性ポリヌクレオチドが、miRNA、RNAi、又はsiRNA配列を含む、請求項88に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルス。

【請求項90】

請求項52に記載のレトロウイルスを生産するための、組換えレトロウイルスポリヌクレオチドゲノム。

【請求項91】

シトシンデアミナーゼポリヌクレオチドが発現される条件下で請求項86に記載の組換え複製コンピテントレトロウイルスを被験者に接触させること、及び5-フルオロシトシンを被験者に接触させることを含む、細胞増殖性障害を治療する方法。

【請求項92】

細胞増殖性障害が、多形神経膠芽腫である、請求項91に記載の方法。

【請求項93】

細胞増殖性障害が、肺癌、結腸直腸癌、乳癌、前立腺癌、尿路癌、子宮癌、脳癌、頭頸部癌、膵癌、黒色腫、胃癌及び卵巣癌からなる群より選択される、請求項91に記載の方法。

【請求項94】

J-K分岐領域のA-バルジに5個のAを有する内部リボソーム侵入部位(IRES)を含む、操作された核酸。

【請求項95】

IRESが、

(i) 配列番号41と95%の同一性を有し、J-K分岐領域に5A'sを有する配列；

(ii) 分岐領域に5A'sを含む配列番号41に記載の配列を含み、配列番号41の塩基対1の後から約塩基183の任意の箇所から始まり、544まで続く、トランケートされたIRES

(iii) 配列番号41の約123から544又は約183から544に記載の配列を含み、J-K分岐領域



のA-パルジに5個のAを有し、分岐領域に7個のAを有する同様のIRESに対して改善された安定性を有するトランケートされたIRES；

(iv) J-K分岐領域のA-パルジに5個のAを有する配列番号41に記載の配列、及び

(v) TがUであり得る上記のいずれか

からなる群から選択される配列を含む、請求項1に記載の操作された核酸。

**【請求項96】**

組換え複製コンピテントレトロウイルスであって、

レトロウイルスGAGタンパク質；

レトロウイルスPOLタンパク質；

レトロウイルスエンベロープ；

レトロウイルスポリヌクレオチドであって、レトロウイルスポリヌクレオチド配列の3'末端に長末端反復(LTR)配列、レトロウイルスポリヌクレオチドの5'末端に哺乳動物の細胞における発現に適しているプロモーター配列、gag核酸ドメイン、pol核酸ドメイン及びenv核酸ドメインを含む前記レトロウイルスポリヌクレオチド；

IRESの分岐領域においてAパルジの5又は6A'sからなる内部リボソーム侵入部位(IRES)を含むカセットであって、前記IRESが異種ポリヌクレオチドに機能可能に連結されており、前記カセットが3'LTRの5'側、及びレトロウイルスエンベロープをコードするenv核酸ドメインの3'側に位置するカセット；並びに

標的細胞における逆転写、パッケージング及び組み込みのために必要なシス作用性配列を含む、

上記組換え複製コンピテントレトロウイルス。