

Title (en)  
SUSTAINED AND CONTINUOUS PRODUCTION OF HIGH TITERS OF RECOMBINANT VIRAL VECTORS AND TRANSDUCED TARGET CELLS FOR USE IN GENE THERAPY.

Title (de)  
AUFRECHTERHALTENE DAUERPRODUKTION HOHER TITER REKOMBINANTER VIRALER VEKTOREN UND ZUR VERWENDUNG IN DER GENTHERAPIE UMGEWANDELTE ZIELZELLEN.

Title (fr)  
PRODUCTION SOUTENUE ET CONTINUE DE TITRES ELEVES DE VECTEURS VIRAUX RECOMBINES ET CELLULES CIBLES OBTENUES PAR TRANSDUCTION UTILISABLES DANS DES THERAPIES GENETIQUES.

Publication  
**EP 0564539 A1 19931013**

Application  
**EP 92902297 A 19911210**

Priority  
US 62700890 A 19901213

Abstract (en)  
[origin: WO9210564A1] This invention provides improved methods for producing high titers of recombinant viral vectors by culturing producer cells in a hollow fiber bioreactor. The titer of virus in the extra fiber space (EFS) of the hollow fiber bioreactor is sufficient to transduce target cells at a multiplicity of infection sufficient to render the transduced target cells useful for genetic therapy. In a preferred embodiment, target cells are transduced with the EFS medium from a hollow fiber bioreactor in which a producer cell line, which releases packaged retroviral vectors into the EFS, has been cultured. Lymphocytes derived from an adenosine deaminase (ADA)-deficient individual that have been transduced with EFS medium that contains retroviral vectors that include RNA that encodes ADA, express ADA at a rate comparable to that of cells from an individual who does not have ADA deficiency.

Abstract (fr)  
L'invention se rapporte à des procédés améliorés qui servent à produire des titres élevés de vecteurs viraux recombinés et qui, à cet effet, consistent à cultiver des cellules productrices dans un bioréacteur à fibres creuses. Le titre de virus dans l'espace hors fibres (espace EFS) du bioréacteur à fibres creuses est suffisant pour transmettre par transduction des cellules cibles sur une multitude d'infections de façon à rendre les cellules cibles ainsi transmises par transduction utilisables dans des thérapies génétiques. Dans un mode de réalisation préféré, les cellules cibles sont obtenues par transduction au moyen du milieu de l'espace EFS provenant d'un bioréacteur à fibres creuses, dans lequel a été cultivée une lignée de cellules productrices, qui libère dans l'espace EFS des vecteurs rétroviraux enveloppés. Des lymphocytes dérivés d'un individu ayant une carence en adénosine-désaminase (ADA) et ayant été obtenus par transduction à l'aide d'un milieu de l'espace EFS qui contient les vecteurs rétroviraux renfermant l'ARN qui code pour l'ADA, réalisent l'expression de l'ADA à une cadence comparable à celle qu'on obtient avec des lymphocytes provenant d'un individu n'ayant aucune carence en ADA.

IPC 1-7  
**C12M 3/00**; **C12N 5/00**; **C12N 5/06**; **C12N 7/02**

IPC 8 full level  
**C12M 1/00** (2006.01); **C12M 3/06** (2006.01); **C12N 5/10** (2006.01); **C12N 7/00** (2006.01); **C12N 9/26** (2006.01); **C12N 9/78** (2006.01); **C12N 15/09** (2006.01); **C12N 15/867** (2006.01); **A61K 48/00** (2006.01); **C12R 1/92** (2006.01)

CPC (source: EP)  
**C12M 23/58** (2013.01); **C12M 25/10** (2013.01); **C12M 29/10** (2013.01); **C12M 29/16** (2013.01); **C12N 7/00** (2013.01); **C12N 9/78** (2013.01); **C12N 15/86** (2013.01); **A61K 48/00** (2013.01); **C12N 2740/14021** (2013.01); **C12N 2740/14043** (2013.01)

Designated contracting state (EPC)  
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU MC NL SE

DOCDB simple family (publication)  
**WO 9210564 A1 19920625**; AU 650711 B2 19940630; AU 9124691 A 19920708; CA 2098510 A1 19920614; EP 0564539 A1 19931013; EP 0564539 A4 19960306; JP H06500927 A 19940127

DOCDB simple family (application)  
**US 9109069 W 19911210**; AU 9124691 A 19911210; CA 2098510 A 19911210; EP 92902297 A 19911210; JP 50269692 A 19911210