



Adjuvant AMVAD pour vaccins muqueux (L-11561)

Survol

Un grand nombre d'agents pathogènes microbiens envahissent leur hôte mammalien par les surfaces muqueuses des voies respiratoires, gastro-intestinales et urogénitales. La majorité des vaccins approuvés sont administrés par voie générale et ne réussissent pas à induire une immunité muqueuse efficace. Il existe donc un besoin d'adjuvants et d'agents vaccinaux administrés par voie muqueuse qui soient sans danger, efficaces et non répliquants, et qui permettraient de prévenir les infections respiratoires telles que la tuberculose, la pneumonie à streptocoque et la grippe, ainsi que les infections transmissibles sexuellement, comme l'infection à VIH et la chlamydie génitale.

Le CNRC a mis au point un nouvel adjuvant vaccinal à base de lipides d'archaebactéries administré par voie muqueuse (AMVAD) pouvant générer une réponse immunitaire muqueuse et systémique contre une vaste gamme d'agents pathogènes infectant les surfaces des muqueuses ou les utilisant pour pénétrer dans l'organisme.

Transfert de technologie

- › Une licence pour l'exploitation commerciale de la technologie
- › Le développement de cette technologie dans le cadre d'une collaboration

Applications de marché

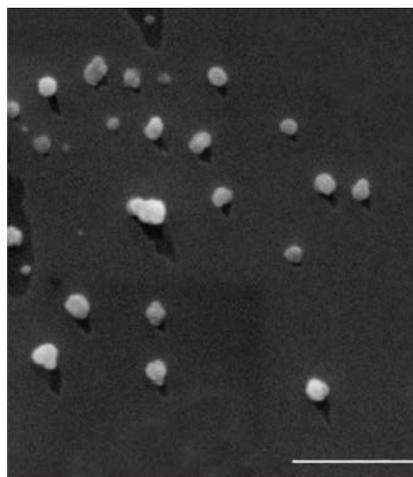
- › Vaccins contre des agents bactériens et viraux infectant l'appareil respiratoire, comme la tuberculose, la pneumonie à streptocoque et la grippe

- › Vaccins contre des infections transmissibles sexuellement, comme l'infection à VIH et la chlamydie génitale

Comment ça fonctionne

L'immunité à la surface des muqueuses est importante pour empêcher les agents pathogènes d'infecter les muqueuses et/ou de se propager à d'autres organes et de causer une maladie générale. Les rares vaccins administrés par voie muqueuse actuellement offerts

Archéosomes



AMVAD

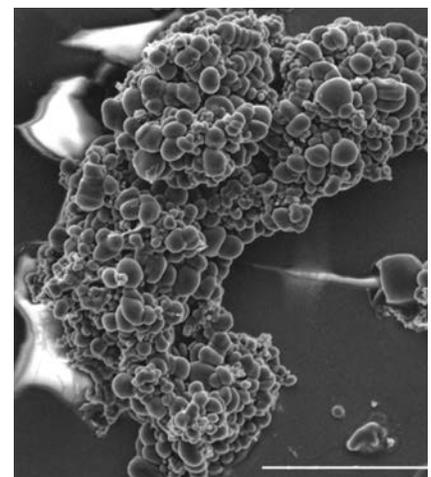


Figure : Petits archéosomes sphériques individuels vs structures sphériques plus grandes des vaccins AMVAD agglomérées en grappes par suite de l'interaction avec des cations.

sur le marché font tous appel à des cellules d'agents pathogènes vivants atténués ou entiers inactivés. Bien que ces agents vaccinaux soient efficaces, il subsiste des craintes quant à leur réversion potentielle vers la virulence et quant à la sécurité générale des populations immunodéprimées et la présence possible de composants cellulaires toxiques, par exemple des endotoxines. Les vaccins produits à partir d'antigènes acellulaires ou sous-unitaires comporteraient moins de danger, mais de tels antigènes sont généralement peu immunogènes en soi.

Pour remédier à ce problème, le CNRC a mis au point la méthode AMVAD, qui fournit un auto-adjuvant capable de stimuler l'immunité muqueuse contre une vaste gamme d'agents pathogènes. Pour produire les vaccins AMVAD, on ajoute des cations multivalents à une suspension d'antigènes et d'archéosomes (liposomes préparés à partir de lipides polaires provenant d'archées).

L'interaction avec les cations transforme les petits archéosomes sphériques individuels en structures sphériques plus grandes qui s'agglomèrent pour former des grappes. En contact avec la surface des muqueuses, ces grappes induisent une réponse immunitaire muqueuse

et systémique, alors que les antigènes archéosomes qui n'ont pas été en interaction avec des cations ne génèrent pas de réponse muqueuse.

Après avoir administré à des souris, par voie nasale, des antigènes formulés selon la méthode AMVAD, on a obtenu des réponses anticorps IgA spécifiques aux antigènes qui étaient fortes, soutenues et anamnestiques localement (nez et appareil respiratoire) et distalement (appareil gastro intestinal, vagin). On a également obtenu des réponses anticorps systémiques spécifiques aux antigènes (IgG1 et IgG2a sériques) et des lymphocytes T cytotoxiques (LTc) CD8+ qui étaient robustes. L'administration intranasale de vaccins expérimentaux avec adjuvant AMVAD a eu un effet protecteur dans le modèle murin de tularémie respiratoire où l'on avait fait appel à des souches vaccinales vivantes de *Francisella tularensis*, ainsi que dans le modèle d'infection génitale de chlamydie faisant appel à *Chlamydia muridarum*.

Bénéfices

- › Administration du vaccin par voie muqueuse (p. ex. nasale) ou générale (p. ex. sous cutanée)
 - › Méthode de libération faisant appel à un auto-adjuvant
- › Réponses immunitaires muqueuse et générale fortes et soutenues (humorale, LTc)
 - › Réponse immunitaire anamnétique
 - › Faible dose antigène/adjuvant
 - › Bon profil d'innocuité préclinique (pas de toxicité ou d'anticorps anti-lipidiques)
 - › Excellente stabilité, avantages marqués sur le plan de la distribution/conservation : moins de 5 % de libération d'antigène en 12 mois à 5 °C
 - › Validation de principe au moyen de modèles murins de tularémie respiratoire et de chlamydie

Brevets

CNRC dossier 11561 : Brevets émis en Europe, en instance aux États-Unis, au Canada et en Inde.

CONTACT

April Luong

Chef, Relations avec les clients
Tél. : 514-496-2745
April.Luong@cnrc-nrc.gc.ca

www.nrc-cnrc.gc.ca/fra/rd/ptsh

NR16-173/2017F-PDF
ISBN 978-0-660-23940-8 PDF
ISBN 978-0-660-23941-5 PAPIER

Janvier 2017
English version available