

# Vecteur de vaccin à base de salmonelle (L-12259)

## Survol

Les approches prometteuses permettant d'administrer des antigènes et de produire une réponse immunitaire contre le cancer et des maladies infectieuses font actuellement appel à des souches bactériennes existantes ou à des bactéries atténuées étroitement apparentées. Des essais cliniques réalisés chez l'humain ont révélé d'excellents profils d'innocuité avec diverses souches bactériennes pour produire un vaccin recombinant, mais une efficacité médiocre pour favoriser l'immunité contre les maladies ciblées. Trouver le bon vecteur de vaccin et le bon système de production d'antigènes permettant d'induire une réponse immunitaire rapide tout en minimisant la toxicité n'a pas été une tâche facile.

Pour remédier à ce problème, le CNRC a mis au point un vecteur de vaccin contenant une souche de *Salmonella* recombinante atténuée capable de produire une réponse immunitaire à médiation cellulaire rapide contre des maladies infectieuses et le cancer.

## Transfert de technologie

- › Licence pour l'exploitation commerciale
- › Entente de R-D pour développement

## Applications de marché

- › Vecteur pour vaccins contre les maladies infectieuses ou le cancer

## Comment ça fonctionne

*Salmonella* est une bactérie invasive qui réside dans les phagosomes des cellules infectées; elle est capable d'échapper à la détection immunitaire et de provoquer une infection chronique. Des mutants de *Salmonella typhimurium* ont déjà

été utilisés dans la mise au point de systèmes d'administration de vaccins par voie orale à l'aide de l'expression recombinante d'antigènes associés à

la maladie. Toutefois, la vaccination avec une souche de *Salmonella* atténuée est liée à plusieurs problèmes, notamment l'incapacité d'activer la production rapide de lymphocytes T, une stimulation immunitaire faible avec des souches suratténuées et une suppression immunitaire.

Pour régler ces problèmes, le CNRC s'est appuyé sur des travaux de recherche qui font appel à un système de sécrétion de type III bactérien pour administrer les antigènes étrangers provenant de la bactérie dans le cytosol de la cellule hôte. Le traitement des antigènes étrangers provenant du cytosol des cellules infectées qui présentent des antigènes permet une bonne induction de l'immunité médiée par les lymphocytes T. Les améliorations apportées à ce système touchent l'augmentation de l'inflammation et la diminution de la suppression immunitaire induite par la souche de *Salmonella* atténuée grâce à l'introduction d'immunomodulateurs ainsi que la cassette d'expression des antigènes étrangers.

Des études précliniques réalisées sur des souris montrent que le vecteur est efficace pour induire une réponse immunitaire rapide par rapport aux

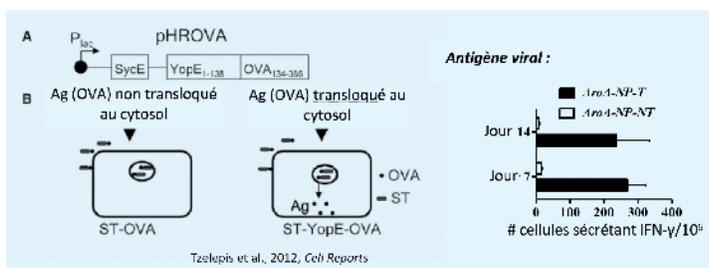


Figure. La sécrétion d'antigène d'une souche de *Salmonella* invasive stimule une réponse immunitaire des lymphocytes T (sécrétion IFN $\gamma$ ) ciblant l'antigène. L'antigène viral mis à l'épreuve est le virus de la chorioméningite lymphocytaire.

antigènes à l'essai provenant du virus de la chorioméningite lymphocytaire et du mélanome malin.

## Bénéfices

- › Idéal pour l'administration de vaccin par voie orale
- › Applicable à une vaste gamme d'antigènes
- › Réponse immunitaire cellulaire rapide et persistante

## Brevets

**CNRC dossier 12259 :** Brevets en instance au Canada, aux États-Unis, en Europe 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](http://www.nrc-cnrc.gc.ca/fra/rd/ptsh)

NR16-176/2017F-PDF  
ISBN 978-0-660-23969-9 PDF  
ISBN 978-0-660-23970-5 PAPIER

Décembre 2017