

MORAXELLA CATARRHALIS

●●● Vaccin pour prévenir l'infection – possibilité d'octroi de licences L-12065

SURVOL

Moraxella catarrhalis est une bactérie qui peut causer une inflammation douloureuse de l'oreille moyenne portant le nom médical d'otite moyenne aiguë. Jusqu'à 75 % des enfants éprouveront une otite moyenne aiguë avant l'âge de 5 ans; l'infection touche aussi environ 0,25 % des adultes chaque année. Cette bactérie peut également causer une pneumonie et exacerber une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) existante.

Les infections à *M. catarrhalis* sont généralement résistantes aux antibiotiques comme la pénicilline, l'ampicilline et l'amoxicilline. Pour prévenir les infections douloureuses et surmonter les problèmes liés à la résistance aux antibiotiques, le CNRC a développé un vaccin candidat contre les infections à *M. catarrhalis*. Une licence pour ce candidat peut être octroyée à une firme souhaitant poursuivre son développement, ou une entente de recherche collaborative peut être mise en place afin d'avancer le vaccin vers les études cliniques avec le CNRC.

TRANSFERT DE TECHNOLOGIE

- Licence d'exploitation commerciale
- Entente de R-D pour développement collaboratif avec le CNRC

APPLICATIONS DE MARCHÉ

- Prévention de l'otite moyenne aiguë chez les enfants : *M. catarrhalis* cause 20 % des 25 millions de cas d'otite moyenne aiguë annuellement aux États Unis, coûts annuels directs de 750 millions de dollars.

- Prévention des exacerbations des maladies pulmonaires obstructives chroniques (MPOC) existantes : 6,3 % des Américains vivent avec une MPOC, coûts annuels directs de 4 milliards de dollars.

COMMENT ÇA FONCTIONNE

Les experts en vaccins du CNRC ont identifié et isolé un antigène carbohydre dans le lipopolysaccharide (LPS) des cellules de *M. catarrhalis*, puis créé des souches mutantes pour optimiser l'isolation de l'antigène. Ils ont provoqué la mutation de deux gènes de l'antigène codant les glycosyltransférases Igt2 et Igt4 pour obtenir une structure interne de noyau de LPS conservable et accessible à action immunitaire contre les trois sérotypes de *M. catarrhalis*.

Les experts du CNRC ont ensuite préparé des glycoconjugués à l'aide de la structure interne du noyau du LPS. Ces glycoconjugués se sont montrés immunogènes dans des essais précliniques chez le lapin. Par ailleurs, les experts du CNRC ont observé que les sérums dérivés, à la suite de l'immunisation par des glycoconjugués, pouvaient favoriser l'action bactéricide contre tous les sérotypes de *M. catarrhalis* avec des titres adéquats d'anticorps.

Enfin, les experts du CNRC ont produit un anticorps monoclonal ciblant le noyau du LPS et montré que cet anticorps reconnaît les trois sérotypes de *M. catarrhalis*. Cet anticorps est en train d'être optimisé par clonage et expression génique dans le but d'établir une approche thérapeutique économique.

Les prochaines étapes du développement du vaccin candidat comprennent l'optimisation de la

méthode de conjugaison pour créer un glycoconjugué rentable; des oligosaccharides synthétiques font l'objet d'une évaluation visant à déterminer si la voie synthétique est possible pour l'antigène vaccinal. La sensibilité des souches cliniques sera évaluée, et diverses approches prophylactiques et thérapeutiques seront examinées une fois qu'un modèle animal fiable aura été établi.

BÉNÉFICES

- Les conjugués présentent une immunogénicité constante.
- Les sérums conjugués dérivés favorisent l'action bactéricide contre les trois sérotypes.
- Les épitopes conservés de ce vaccin lipopolysaccharidique sont nettement moins variables que les vaccins protéiniques, ce qui réduit considérablement le risque d'échappement à l'action du vaccin.

BREVETS

CNRC dossier 12065 : Brevets émis au Canada, aux États Unis et en Europe.

●●● CONTACT

Daniel Desmarceaux
Chef, Relations avec les clients
514-496-5300
Daniel.Desmarceaux@cnrc-nrc.gc.ca

www.canada.ca/therapeutique-sante-humaine-cnrc

© 2019 Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Conseil national de recherches du Canada.

Papier: Cat. NR16-261/2019F

ISBN 978-0-660-29878-8

PDF: Cat. No. NR16-261/2019F-PDF

ISBN 978-0-660-29877-1

Juin 2019 • Also available in English

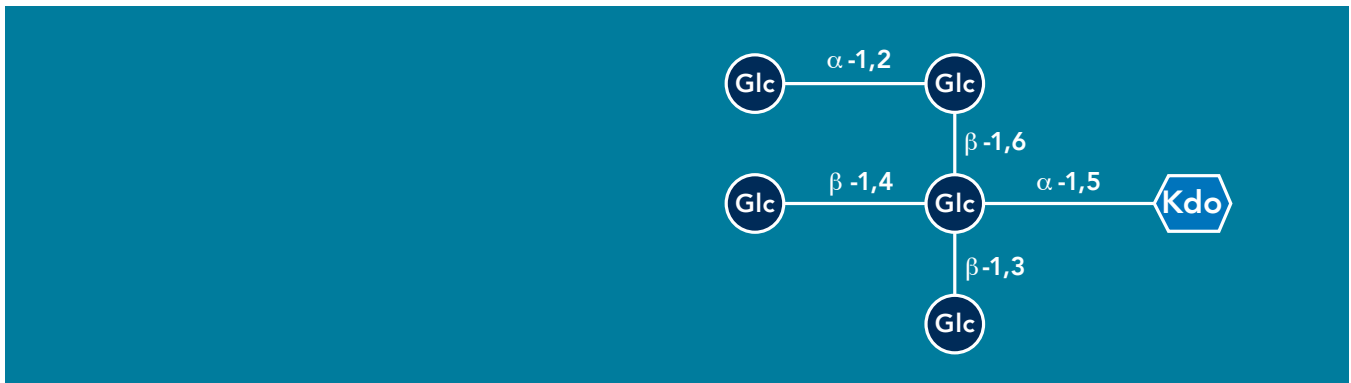


Figure 1 : structure interne du noyau du LPS présentant la mutation lgt2/lgt4

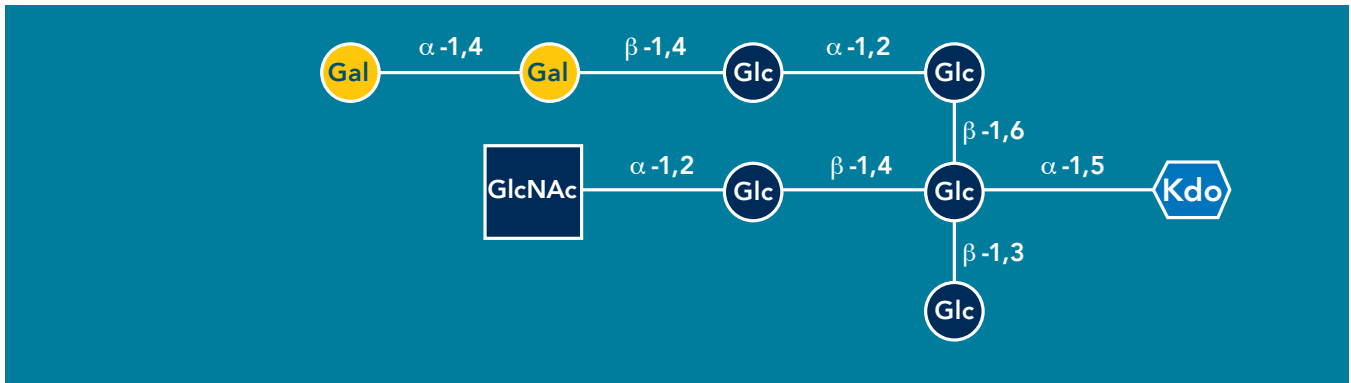


Figure 2 : structure interne du noyau du LPS du sérotype A de *M. catarrhalis*

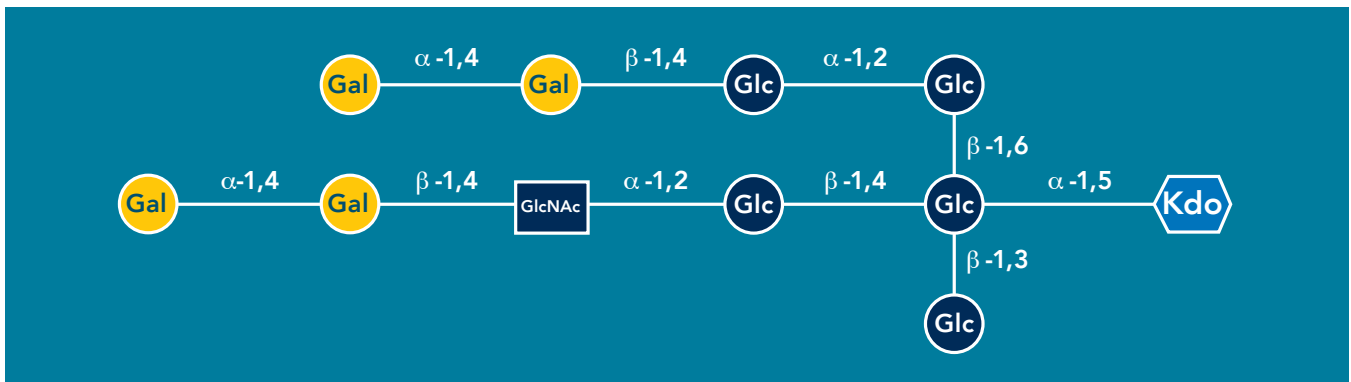


Figure 3 : structure interne du noyau du LPS du sérotype B de *M. catarrhalis*

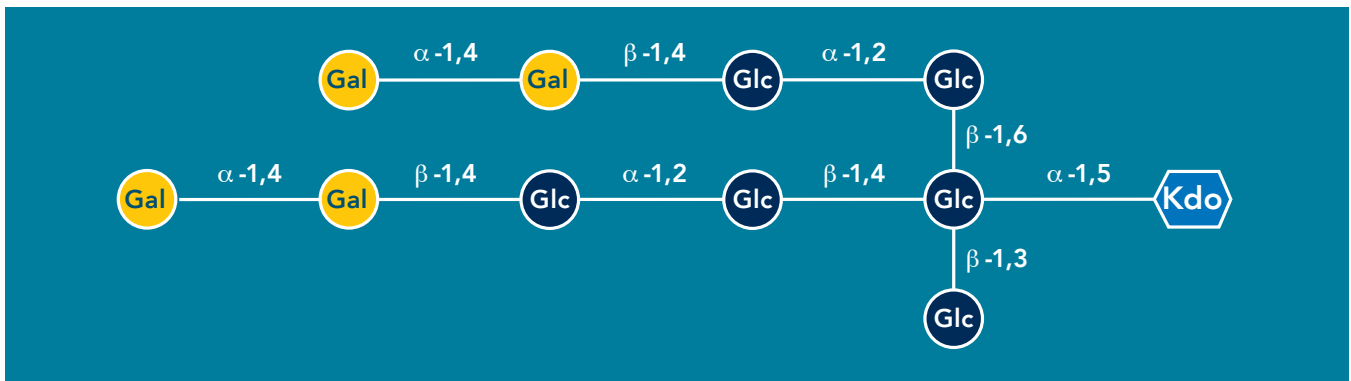


Figure 4 : structure interne du noyau du LPS du sérotype C de *M. catarrhalis*