

VECTEURS ADÉNOVIRAUX

●●● Pour les vaccins et le traitement du cancer – possibilité d’octroi de licences L-10890

SURVOL

On recourt aux adénovirus pour acheminer des antigènes lors de l’administration des vaccins et pour soigner le cancer. Le CNRC a amélioré l’innocuité et l’utilité de cet important groupe de vecteurs en créant l’adénovirus delta protéase. Nos experts ont modifié une souche d’adénovirus en retranchant la protéase virale de la séquence génétique du vecteur, ce qui empêche sa dissémination aux cellules saines tout en préservant ses propriétés désirables, c’est-à-dire une production et une libération efficaces d’antigènes avec activation

subséquente du système immunitaire. Des lignées cellulaires complémentaires facilitent l’amplification des vecteurs non-réplicatifs et non-disséminatifs, en vue d’une sécurité optimale lors de l’administration de l’antigène, mais aussi des vecteurs réplicatifs et non-disséminatifs, en vue d’accroître la production de transgènes et d’accroître la destruction des cellules cancéreuses.

TRANSFERT DE TECHNOLOGIE

- Licence d’exploitation commerciale
- Entente de R-D pour développement

APPLICATIONS DE MARCHÉ

- Vecteur servant à l’administration d’antigènes pour les vaccins contre les infections virales et bactériennes
- Traitement du cancer

COMMENT ÇA FONCTIONNE

Vaccins contre les infections virales et bactériennes : vecteur non-réplicatif et non-disséminatif (Figure 1A)

Les clients utiliseront le vecteur du CNRC pour intensifier la réaction immunitaire à un antigène précis. Nos spécialistes insèrent le code de l’antigène (celui de l’hépatite C, par exemple) au vecteur dont on a supprimé la protéase virale et la région E1. Ensuite, ils produisent des plaques du virus recombinant, amplifient le vecteur au moyen d’une lignée cellulaire complémentaire et le purifient. Quand on l’inocule, le vecteur pénètre dans les cellules cibles du tissu et fabrique l’antigène en grande quantité. Puisqu’il est dépourvu de la région E1 et de protéase, il ne peut se multiplier ni se disséminer à d’autres cellules, ce qui en accroît considérablement l’innocuité. La production temporaire d’une forte quantité d’antigène par la cellule infectée engendre une vive et persistante réaction immunitaire (humorale et cellulaire) qui accentue la protection contre l’agent infectieux d’où vient l’antigène.

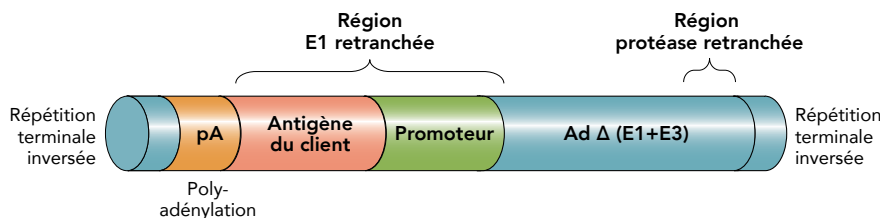


Figure 1A : Vecteur non-réplicatif et non-disséminatif

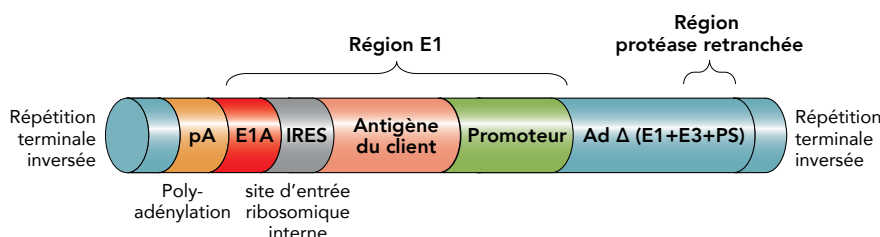


Figure 1B : Vecteur réplicatif et non-disséminatif

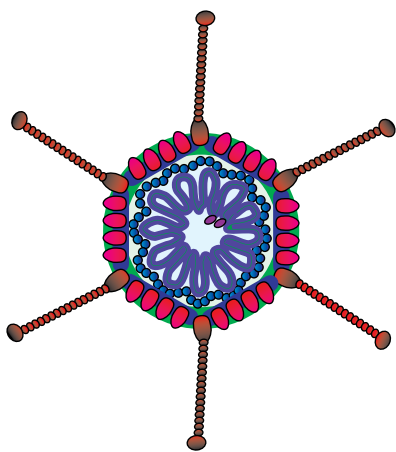


Figure 2 : Adénovirus – séquence génétique (ADN) à l'intérieur

Vaccins ultra-puissants et oncothérapie : vecteur répliquatif et non-disséminatif (Figure 1B)

On peut aussi se servir du vecteur du CNRC pour mettre au point des vaccins plus puissants contre les agents infectieux ou des vaccins thérapeutiques contre le cancer. Dans le premier cas, les spécialistes du CNRC insèrent la séquence génétique de l'antigène dans le vecteur; dans le second, ils y glissent la séquence génétique propre à la tumeur (un mélanome, par exemple). La région E1 n'ayant pas été supprimée, le vecteur se reproduit et l'on assiste à une hausse considérable du nombre de copies. On produit des plaques du vecteur recombinant et amplifie celui-ci grâce à une lignée cellulaire complémentaire.

Employé dans un vaccin contre un agent infectieux, le vecteur se multiplie dans les cellules du tissu dans lequel il a été injecté, de sorte qu'il produit une grande quantité d'antigène, sans toutefois se propager, ce qui en garantit la puissance, mais également l'innocuité. En oncologie, le vecteur est inoculé directement dans la masse tumorale où il se reproduit, causant la mort des cellules cancéreuses. Lors de la réplication du vecteur, il y a expression d'une grande quantité d'antigènes et de cytokines spécifiques à la tumeur, ce qui attire les cellules inflammatoires au siège du cancer. S'ensuit une forte réaction immune, ce qui permet la reconnaissance et la destruction des autres cellules cancéreuses du même type, ailleurs dans l'organisme.

BÉNÉFICES

- Sans danger en tant que vaccin et pour l'oncothérapie, la protéase virale ayant été supprimée
- Capacité d'infecter presque tous les types de cellules sans dissémination aux cellules non visées
- Production et purification facile

BREVETS

CNRC dossier 10890 (vecteur adénoviral) : Brevets émis au Canada et aux États-Unis.

CNRC dossier 10624 (lignée cellulaire A549 pour production d'adénovirus) : Brevets émis au Canada et aux États-Unis.

CNRC dossiers 11225/11648 (commutateur au cumate pour l'amplification virale) : Brevets émis au Canada, aux États-Unis et en Europe.

CNRC dossier 11444 (commutateur à la coumerycine pour l'amplification virale) : Brevets émis au Canada, aux États-Unis, en Europe, en Australie, en Nouvelle-Zélande et au Japon.

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 : No de cat. NR16-264/2019F
 ISBN 978-0-660-29971-6

PDF : No de cat. NR16-264/2019F-PDF
 ISBN 978-0-660-29970-9

Juin 2019 • Also available in English

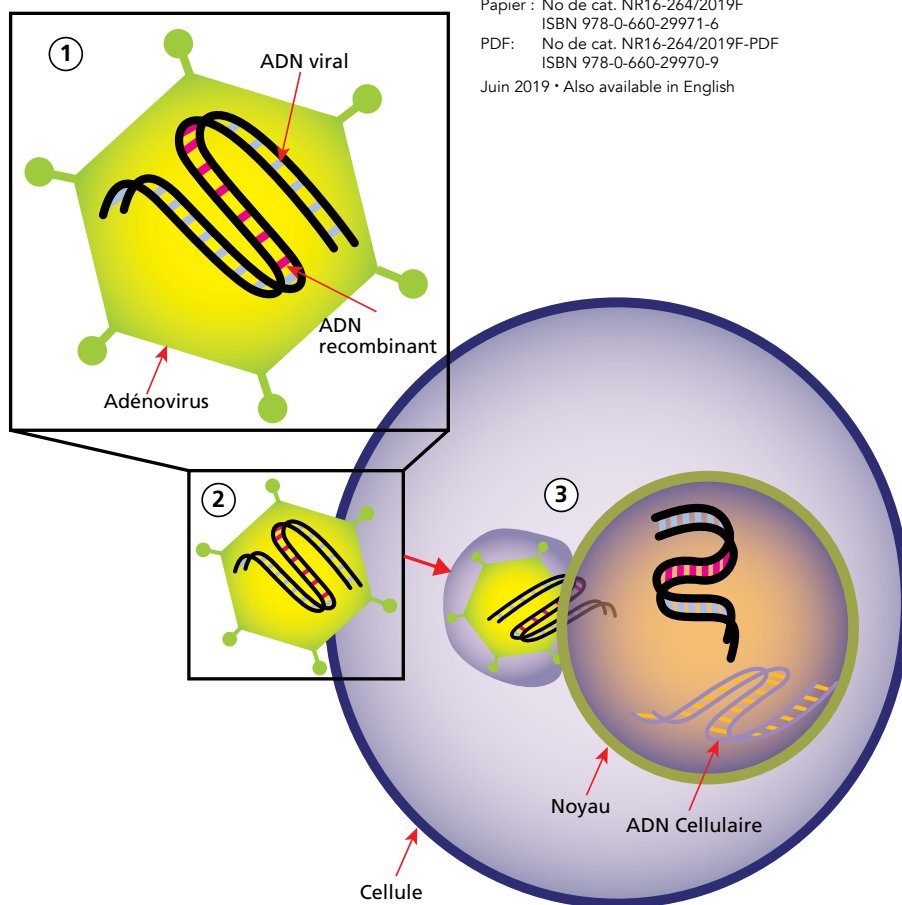


Figure 3 : L'utilisation des vecteurs adénoviraux pour livrer des antigènes :

1. L'ADN recombinant de l'antigène est inséré dans le vecteur adénoviral.
2. Le vecteur se lie à la membrane de la cellule, est encapsulé dans une vésicule, et injecte l'ADN recombinant de l'antigène dans le noyau.
3. La cellule fabrique l'antigène à l'aide de l'ADN recombinant de l'antigène; l'ADN de la cellule même demeure inchangé.