

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 40765 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 39/12; C12N 15/86; A61K 39/21**
- (43) Date de publication : **30.04.2021**
-
- (21) N° Dépôt : **40765**
- (22) Date de Dépôt : **24.09.2015**
- (30) Données de Priorité : **26.09.2014 US 201462056059 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/US2015/051891 24.09.2015**
- (71) Demandeur(s) :
- **Beth Israel Deaconess Medical Center, Inc., 330 Brookline Avenue Boston, MA 02215 (US)**
 - **Janssen Vaccines & Prevention B.V., Archimedesweg 4 2333 CN Leiden (NL)**
- (72) Inventeur(s) : **BAROUCH, Dan ; SCHUITEMAKER, Johanna ; PAU, Maria Grazia ; VAN MANEN, Danielle ; TOMAKA, Frank ; HENDRIKS, Jennifer, Anne**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP15845233.4**
-
- (54) Titre : **MÉTHODES ET COMPOSITIONS D'INDUCTION D'UNE IMMUNITÉ PROTECTRICE CONTRE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des compositions, des vaccins et des méthodes permettant d'induire une immunité protectrice vis-à-vis de l'infection à VIH (virus de l'immunodéficience humaine). Des associations de vaccins hétérologues d'un ou plusieurs vecteurs d'expression virale et un polypeptide antigénique isolé induisent une forte immunité protectrice vis-à-vis d'infections par un ou plusieurs clades du VIH.

Revendications

1. Combinaison vaccinale pour utilisation dans un procédé d'induction d'une réponse immunitaire contre un virus d'immunodéficience humaine (VIH) chez un sujet, ladite combinaison comprenant :
- 5
- (i) une première composition comprenant une quantité immunogéniquement efficace d'un ou plusieurs vecteurs d'adénovirus 26 (rAd26) codant pour des polypeptides antigéniques de VIH ayant les séquences d'acides aminés de SEQ ID NO : 1, SEQ ID NO : 3 et SEQ ID NO : 4 et un véhicule pharmaceutiquement acceptable ;
- 10
- (ii) une deuxième composition comprenant une quantité immunogéniquement efficace d'une glycoprotéine d'enveloppe de VIH isolée comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 5 ou SEQ ID NO : 6, un adjuvant et un véhicule pharmaceutiquement acceptable ; et
- 15
- (iii) une quantité immunogéniquement efficace d'un ou plusieurs vecteurs rAd26 supplémentaires codant pour des polypeptides antigéniques de VIH ayant les séquences d'acides aminés de SEQ ID NO : 1, SEQ ID NO : 3 et SEQ ID NO : 4,
- 20
- où la première composition est administrée pour primo-immunisation et la deuxième composition est administrée pour immunisation de rappel, et la quantité immunogéniquement efficace des vecteurs rAd26 supplémentaires est présente dans la deuxième composition ou dans une troisième composition qui est administrée conjointement avec la deuxième composition pour
- 25
- 30 immunisation de rappel.

2. Combinaison vaccinale pour utilisation selon la revendication 1, dans laquelle la quantité immunogéniquement efficace des un ou plusieurs vecteurs rAd26 supplémentaires est présente dans la troisième composition.
3. Combinaison vaccinale pour utilisation selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle l'adjuvant est le phosphate d'aluminium ou un adjuvant à base de saponine.
4. Combinaison vaccinale pour utilisation selon la revendication 3, dans laquelle l'adjuvant est le phosphate d'aluminium.
5. Combinaison vaccinale pour utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans laquelle la glycoprotéine d'enveloppe de VIH isolée comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 5.
6. Combinaison vaccinale pour utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, où ladite réponse immunitaire est une réponse immunitaire protectrice contre une infection par le VIH.
7. Kit comprenant la combinaison vaccinale pour utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5.
8. Combinaison vaccinale pour utilisation dans l'induction d'une réponse immunitaire contre un virus d'immunodéficience humaine (VIH) chez un sujet, la combinaison vaccinale comprenant :
- (i) une première composition comprenant une quantité immunogéniquement efficace d'un ou plusieurs vecteurs d'adénovirus 26 (rAd26) codant pour des polypeptides antigéniques de VIH ayant les séquences d'acides aminés de SEQ ID NO : 1, SEQ ID NO : 3 et SEQ ID NO : 4, et un véhicule pharmaceutiquement acceptable ;

(ii) une deuxième composition comprenant une quantité immunogéniquement efficace d'une glycoprotéine d'enveloppe de VIH isolée de SEQ ID NO : 5, un véhicule pharmaceutiquement acceptable, et un adjuvant, où
5 l'adjuvant est le phosphate d'aluminium ou un adjuvant à base de saponine ; et

(iii) une troisième composition comprenant une quantité immunogéniquement efficace d'un ou plusieurs vecteurs rAd26 supplémentaires codant pour des
10 polypeptides antigéniques de VIH ayant les séquences d'acides aminés de SEQ ID NO : 1, SEQ ID NO : 3 et SEQ ID NO : 4,

où la première composition est administrée pour primo-immunisation, et la deuxième composition est administrée
15 conjointement avec la troisième composition pour immunisation de rappel.

9. Combinaison vaccinale pour utilisation selon la revendication 8, dans laquelle l'adjuvant est le
20 phosphate d'aluminium.

10. Première composition comprenant une quantité immunogéniquement efficace d'un ou plusieurs vecteurs d'adénovirus 26 (rAd26) codant pour des polypeptides
25 antigéniques de VIH ayant les séquences d'acides aminés de SEQ ID NO : 1, SEQ ID NO : 3 et SEQ ID NO : 4 et un véhicule pharmaceutiquement acceptable, pour utilisation avec une deuxième composition comprenant une quantité immunogéniquement efficace d'une glycoprotéine
30 d'enveloppe de VIH isolée comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 5 ou SEQ ID NO : 6, un adjuvant et un véhicule pharmaceutiquement acceptable, et une quantité immunogéniquement efficace d'un ou plusieurs
35 vecteurs rAd26 supplémentaires codant pour des polypeptides antigéniques de VIH ayant les séquences d'acides aminés de SEQ ID NO : 1, SEQ ID NO : 3 et SEQ ID NO : 4,

dans un procédé d'induction d'une réponse immunitaire contre un virus d'immunodéficience humaine (VIH) chez un sujet,

ledit procédé comprenant l'administration de ladite
5 première composition pour primo-immunisation,
l'administration de ladite deuxième composition pour
immunisation de rappel, et l'administration de la
quantité immunogéniquement efficace des vecteurs rAd26
supplémentaires, où ladite quantité immunogéniquement
10 efficace des vecteurs rAd26 supplémentaires est présente
dans la deuxième composition ou dans une troisième
composition qui est administrée conjointement avec la
deuxième composition pour immunisation de rappel.

15 11. Deuxième composition comprenant une quantité
immunogéniquement efficace d'une glycoprotéine
d'enveloppe de VIH isolée comprenant la séquence d'acides
aminés de SEQ ID NO : 5 ou SEQ ID NO : 6, un adjuvant et
un véhicule pharmaceutiquement acceptable pour
20 utilisation avec une première composition comprenant une
quantité immunogéniquement efficace d'un ou plusieurs
vecteurs d'adénovirus 26 (rAd26) codant pour des
polypeptides antigéniques de VIH ayant les séquences
d'acides aminés de SEQ ID NO : 1, SEQ ID NO : 3 et SEQ
25 ID NO : 4 et un véhicule pharmaceutiquement acceptable,
et une quantité immunogéniquement efficace d'un ou
plusieurs vecteurs rAd26 supplémentaires codant pour des
polypeptides antigéniques de VIH ayant les séquences
d'acides aminés de SEQ ID NO : 1, SEQ ID NO : 3 et SEQ
30 ID NO : 4,

dans un procédé d'induction d'une réponse immunitaire contre un virus d'immunodéficience humaine (VIH) chez un sujet,

ledit procédé comprenant l'administration de ladite
35 première composition pour primo-immunisation,
l'administration de ladite deuxième composition pour
immunisation de rappel, et l'administration de la
quantité immunogéniquement efficace des vecteurs rAd26
supplémentaires, où ladite quantité immunogéniquement

efficace des vecteurs rAd26 supplémentaires est présente dans la deuxième composition ou dans une troisième composition qui est administrée conjointement avec la deuxième composition pour immunisation de rappel.

5

12. Première composition pour utilisation selon la revendication 10 ou deuxième composition pour utilisation selon la revendication 11 où la quantité immunogéniquement efficace des un ou plusieurs vecteurs rAd26 supplémentaires est présente dans la troisième composition.

13. Première composition pour utilisation selon la revendication 10 ou 12, ou deuxième composition pour utilisation selon la revendication 11 ou 12, où l'adjuvant est le phosphate d'aluminium ou un adjuvant à base de saponine, de préférence où l'adjuvant est le phosphate d'aluminium.

14. Première composition pour utilisation selon la revendication 10 ou 12 ou 13 ou deuxième composition pour utilisation selon la revendication 11 ou 12 ou 13, où la glycoprotéine d'enveloppe de VIH isolée comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO : 5.

25

15. Première composition pour utilisation selon l'une quelconque des revendications 10 et 12 à 14, ou deuxième composition pour utilisation selon l'une quelconque des revendications 11 et 12 à 14, où ladite réponse immunitaire est une réponse immunitaire protectrice contre une infection par le VIH.

30