

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 40974 B1** (51) Cl. internationale : **G01N 33/569; C07K 16/12**
- (43) Date de publication : **26.02.2021**
-
- (21) N° Dépôt : **40974**
- (22) Date de Dépôt : **17.11.2015**
- (30) Données de Priorité : **18.11.2014 EP 14306832**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2015/076892 17.11.2015**
- (71) Demandeur(s) : **Institut Pasteur, 25-28, rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15 (FR)**
- (72) Inventeur(s) : **TAHA, Muhamed-Kheir ; AGNEMEMEL, Alain ; TRAINCARD, François ; MULARD, Laurence**
- (74) Mandataire : **ADM INTELLECTUAL PROPERTY**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP15798013.7**
-
- (54) Titre : **ANTICORPS POLYCLONAUX SPÉCIFIQUES POUR LE SÉROGROUPE X DE N. MENINGITIDIS ET LEURS UTILISATIONS DANS LE DIAGNOSTIC**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des anticorps polyclonaux spécifiques pour le sérotype X de *N. meningitidis* et leurs utilisations dans le diagnostic. La présente invention concerne des anticorps polyclonaux, spécifiques pour les polysaccharides capsulaires du sérotype X de *Neisseria meningitidis* (NmX), lesdits anticorps étant appropriés pour une détection *in vitro* du sérotype X de *Neisseria meningitidis* dans des liquides biologiques sans culture. L'invention concerne également lesdits anticorps polyclonaux dans différents tests et procédés de diagnostic, afin de détecter le NmX. L'invention concerne également un test de diagnostic rapide permettant de détecter le NmX dans un liquide biologique, ainsi qu'un procédé permettant d'obtenir des anticorps polyclonaux utiles pour détecter le NmX dans des liquides biologiques tels que le liquide céphalo-rachidien, le sérum et l'urine.

REVENDICATIONS

1. Anticorps polyclonaux, spécifiques aux polysaccharides capsulaires du séro groupe X de *Neisseria meningitidis* (NmX), où lesdits anticorps sont aptes à la détection *in vitro* du séro groupe X de *Neisseria meningitidis* par dosage immunochromatographique, dans des liquides biologiques sans culture, lesdits anticorps ne présentant pas de réaction croisée avec les sérogroupe s A, B, C, Y, W, Z, E, H, I, K et L de *Neisseria meningitidis* et
- lesdits anticorps sont susceptibles d'être obtenus par immunisation d'un mammifère par de *Neisseria meningitidis* séro groupe X entière inactivée, suivie d'une purification du sérum de mammifère par chromatographie d'affinité avec des polysaccharides capsulaires de séro groupe X de *Neisseria meningitidis* purifiés.
2. Anticorps polyclonaux selon la revendication 1, dans lesquels lesdits anticorps sont isolés à partir d'un sérum de mammifère non humain immunisé, de préférence du sérum de lapin.
3. Agent de diagnostic caractérisé en ce qu'il comprend des anticorps polyclonaux tels que définis dans l'une quelconque des revendications 1 à 2, liés directement ou indirectement, de manière covalente ou non covalente, à un marqueur de détection.
4. Procédé destiné à la détection *in vitro* ou *ex vivo* du séro groupe X de *Neisseria meningitidis* dans un liquide biologique, ledit procédé comprenant
- la mise en contact *in vitro* dudit liquide avec des anticorps polyclonaux selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 ou avec un agent de diagnostic selon la revendication 3 et
 - la détermination de la présence ou de l'absence d'antigènes du séro groupe X de *Neisseria meningitidis* dans ledit liquide.
5. Procédé selon la revendication 4, dans lequel l'étape b) est réalisée par la détection de la présence ou de l'absence du complexe formé entre les anticorps polyclonaux et les antigènes solubles de NmX, de préférence par un élément de détection spécifique aux anticorps polyclonaux.

6. Procédé *in vitro* destiné au diagnostic d'une infection par séro-groupe X de *Neisseria meningitidis* chez un sujet, comprenant la mise en oeuvre du procédé selon l'une quelconque des revendications 4 à 5, sur un échantillon de liquide biologique provenant dudit sujet, la présence d'antigènes du séro-groupe X de *Neisseria meningitidis* dans ledit liquide indiquant une infection par séro-groupe X de *Neisseria meningitidis*.
7. Kit de diagnostic destiné à la détection du séro-groupe X de *Neisseria meningitidis*, comprenant des anticorps polyclonaux selon l'une quelconque des revendications 1 à 2 et/ou un agent de diagnostic selon la revendication 3 et un moyen destiné à la détection de la production d'un complexe immunitaire entre lesdits anticorps et antigènes de NmX.
8. Kit de diagnostic selon la revendication 7, destiné à la détection de NmX dans un échantillon de liquide biologique sans culture, de préférence à partir de liquide céphalorachidien, de sang, de sérum ou d'urine.
9. Kit de diagnostic selon l'une quelconque des revendications 7 à 8, permettant la détection par dosage immunologique, ledit dosage immunologique étant de préférence un test de diagnostic rapide, un test d'agglutination ou un test de dosage immuno-enzymatique (ELISA).
10. Test de diagnostic à bandelette réactive destiné à NmX, comprenant une membrane, de préférence une membrane en nitrocellulose, ladite membrane comprenant :
- une première zone comprenant des anticorps polyclonaux selon l'une quelconque des revendications 1 à 2, conjugués à un marqueur de détection, ou un agent de diagnostic selon la revendication 3 ;
 - une zone de contrôle comprenant un polypeptide de contrôle immobilisé, de préférence des anticorps de contrôle,
 - une zone de capture comprenant des anticorps polyclonaux immobilisés selon l'une quelconque des revendications 1 à 2, en tant qu'anticorps de capture.

11. Test de diagnostic à bandelette réactive selon la revendication 10, dans lequel les polypeptides de contrôle immobilisés sont des anticorps reconnaissant les anticorps polyclonaux selon l'une quelconque des revendications 1 à 2.

5

12. Test de diagnostic à bandelette réactive selon la revendication 11, dans lequel les anticorps polyclonaux sont des anticorps de lapin et dans lequel les polypeptides de contrôle immobilisés sont des anticorps anti-lapin, de préférence des anticorps anti-lapin de chèvre ou de souris.

10

13. Kit ou test de diagnostic selon l'une quelconque des revendications 7 à 12, caractérisé par une sensibilité d'au moins 90 %, de préférence d'au moins 92 %, 93 % ou 94 % et une spécificité d'au moins 90 %, de préférence d'au moins 95 %, 98 % ou 99 %.

15 14. Utilisation d'un kit ou d'un test de diagnostic selon l'une quelconque des revendications 7 à 13, pour le diagnostic *in vitro* de l'infection à NmX dans l'échantillon biologique d'un sujet.

20 15. Procédé destiné à la production d'anticorps polyclonaux selon l'une quelconque des revendications 1 à 2, comprenant :

- a. l'immunisation d'un hôte animal non humain par une composition immunogène comprenant des bactéries entières inactivées de sérotype X de *Neisseria meningitidis* ;
- b. l'isolement, à partir du sérum de cet hôte animal, des anticorps spécifiques pour le sérotype X de *Neisseria meningitidis*, par chromatographie d'affinité avec le polysaccharide capsulaire du sérotype X de *Neisseria meningitidis* purifié.
- 25