

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 44059 B1** (51) Cl. internationale : **C07K 14/16**
(43) Date de publication : **29.11.2019**

-
- (21) N° Dépôt : **44059**
(22) Date de Dépôt : **15.12.2016**
(30) Données de Priorité : **15.12.2015 EP 15200138**
(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2016/081159 15.12.2016**
(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP16822410.3
(71) Demandeur(s) : **Janssen Vaccines & Prevention B.V., Archimedesweg 4 2333 CN Leiden (NL)**
(72) Inventeur(s) : **LANGEDIJK, Johannes, Petrus, Maria**
(74) Mandataire : **ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY**

-
- (54) Titre : **ANTIGÈNES DU VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE, VECTEURS, COMPOSITIONS, ET LEURS PROCÉDÉS D'UTILISATION**
(57) Abrégé : L'invention concerne des protéines d'enveloppe du VIH synthétiques, des vecteurs et des compositions associés, ainsi que des procédés permettant d'induire une immunité protectrice contre une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Des vecteurs d'expression virale codant les protéines d'enveloppe du VIH synthétiques peuvent être utilisés dans des vaccins pour améliorer l'immunité protectrice contre le VIH.

Revendications

1. Acide nucléique codant pour une protéine d'enveloppe de VIH synthétique comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 8, ou SEQ ID NO: 8 ayant une ou plusieurs mutations choisies dans le groupe constitué de (i) I529P, (ii) K480E, et (iii) une combinaison de EK479-480RRRR, I529P, A471C et T575C.
2. Acide nucléique selon la revendication 1, dans lequel la protéine d'enveloppe de VIH synthétique comprend en outre une séquence signal, par exemple, une séquence signal comprenant la séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué de SEQ ID NO: 9 à SEQ ID NO: 12.
3. Acide nucléique selon la revendication 1 ou 2, dans lequel la protéine d'enveloppe de VIH synthétique comprend en outre un domaine transmembranaire, par exemple, un domaine transmembranaire comprenant SEQ ID NO: 13, de préférence la protéine d'enveloppe de VIH synthétique comprend en outre SEQ ID NO: 37 fusionné à l'extrémité C-terminale de SEQ ID NO: 8 et l'extrémité N-terminale du domaine transmembranaire.
4. Acide nucléique selon la revendication 3, dans lequel la protéine d'enveloppe de VIH synthétique comprend en outre un fragment d'un domaine cytoplasmique, de préférence un fragment d'un domaine cytoplasmique comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 14 ou les résidus 1-4 de celle-ci.
5. Acide nucléique selon l'une quelconque des revendications précédentes 1 à 4, dans lequel la protéine d'enveloppe de VIH synthétique comprend la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 18.

6. Acide nucléique selon la revendication 1 ou 2, dans lequel la protéine d'enveloppe de VIH synthétique soit :
(a) comprend en outre un domaine de trimérisation, par exemple un domaine de trimérisation ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 15 ou SEQ ID NO: 16 ; ou (b) comprend SEQ ID NO: 8 ayant une combinaison des mutations EK479-480RRRR, I529P, A471C et T575C.
7. Acide nucléique selon la revendication 6, dans lequel la protéine d'enveloppe de VIH synthétique comprend la séquence d'acides aminés des résidus 1-686 de SEQ ID NO: 19.
8. Vecteur comprenant l'acide nucléique selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, dans lequel l'acide nucléique est fonctionnellement lié à une séquence de promoteur.
9. Vecteur selon la revendication 8, étant un vecteur viral, de préférence un vecteur d'adénovirus.
10. Vecteur selon la revendication 9, dans lequel le vecteur d'adénovirus est un vecteur d'adénovirus humain de sérotype 26 (Ad26).
11. Cellule isolée comprenant le vecteur selon l'une quelconque des revendications 8 à 10.
12. Composition comprenant une quantité immunogène efficace du vecteur selon l'une quelconque des revendications 8 à 10, et un véhicule.
13. Combinaison de vaccin, comprenant :
(i) une première composition comprenant une quantité immunogène efficace d'un vecteur d'adénovirus, de préférence un vecteur d'adénovirus 26, codant pour une protéine d'enveloppe de VIH synthétique ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 8, de préférence SEQ ID NO: 18 ;
(ii) une deuxième composition comprenant une quantité immunogène efficace d'un deuxième vecteur d'adénovirus, de préférence un deuxième vecteur d'adénovirus 26, codant pour un polypeptide antigénique de VIH comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 5 ; et facultativement
(iii) au moins une composition supplémentaire comprenant une quantité immunogène efficace d'au moins l'un choisi dans le groupe constitué de

(iiia) un vecteur codant pour au moins un polypeptide antigénique ayant la séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué de SEQ ID NO: 1-4, 28 et 29, et

(iiib) un polypeptide comprenant une quantité immunogène efficace d'un polypeptide antigénique de VIH isolé comportant les résidus 30-708 de la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 7, ou les résidus 30-724 de SEQ ID NO: 36,

dans laquelle la première composition, la deuxième composition et la composition supplémentaire sont présentes dans la même composition ou dans une ou plusieurs compositions différentes.

14. Composition selon la revendication 12 ou combinaison de vaccin selon la revendication 13 pour utilisation dans l'induction d'une réponse immunitaire contre un virus d'immunodéficience humaine (VIH) chez un sujet en ayant besoin.

15. Protéine d'enveloppe de VIH synthétique comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID NO: 8 ou SEQ ID NO: 8 ayant une ou plusieurs mutations choisies dans le groupe constitué de (i) I529P, (ii) K480E, et (iii) une combinaison de EK479-480RRRR, I529P, A471C et T575C, de préférence, comprenant (i) SEQ ID NO: 8 ayant une combinaison de mutations EK479-480RRRR, I529P, A471C et T575C ; (ii) les résidus d'acide aminé 30-704 de SEQ ID NO: 18, ou (iii) les résidus d'acide aminé 30-686 de SEQ ID NO: 19.