

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 47522 B1** (51) Cl. internationale : **C07K 14/16**

(43) Date de publication :
30.11.2021

(21) N° Dépôt :
47522

(22) Date de Dépôt :
15.12.2016

(30) Données de Priorité :
15.12.2015 EP 15200138

(71) Demandeur(s) :
Janssen Vaccines & Prevention B.V., Archimedesweg 4 2333 CN Leiden (NL)

(72) Inventeur(s) :
VAN MANEN, Danielle ; LANGEDIJK, Johannes, Petrus, Maria ; KRARUP, Anders ; CALLENDRET, Benoit, C.,S. ; STITZ, Jörn ; WEGMANN, Frank ; VELLINGA, Jort

(74) Mandataire :
ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP19186284.6

(54) Titre : **ANTIGÈNES, VECTEURS, COMPOSITIONS DU VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE ET LEURS PROCÉDÉS D'UTILISATION**

(57) Abrégé : L'invention concerne des protéines synthétiques d'enveloppe du VIH, des vecteurs et des compositions de celles-ci, ainsi que des procédés d'induction d'une immunité protectrice contre une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Des vecteurs d'expression viraux codant pour les protéines synthétiques de l'enveloppe du VIH peuvent être utilisés dans des vaccins pour fournir une immunité protectrice améliorée contre le VIH.

Revendications

1. Vecteur comprenant un acide nucléique codant pour une protéine synthétique de l'enveloppe d'un VIH, dans
5 lequel la protéine synthétique de l'enveloppe d'un VIH comprend ou est constituée par la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 18.
2. Vecteur de la revendication 1, le vecteur étant un
10 vecteur viral.
3. Vecteur des revendications 1 ou 2, le vecteur étant un vecteur adénoviral.
- 15 4. Vecteur de la revendication 3, le vecteur adénoviral étant un vecteur adénoviral humain ou un vecteur adénoviral simien.
5. Vecteur de la revendication 3, le vecteur
20 adénoviral étant un vecteur à adénovirus de sérotype 26 (Ad26) humain.
6. Vecteur des revendications 1 ou 2, le vecteur étant un vecteur à virus adéno-associé, un vecteur à
25 poxvirus, un vecteur MVA, un vecteur à virus entérique, un vecteur à virus de l'encéphalite équine du Venezuela, un vecteur à virus de la forêt de Semliki, un vecteur à virus de la mosaïque du tabac ou un vecteur lentiviral.

7. Vecteur des revendications 1 ou 2, le vecteur étant un vecteur MVA.

8. Vecteur des revendications 1 ou 2, le vecteur
5 étant un plasmide, un chromosome artificiel de bactérie, un chromosome artificiel de levure ou un vecteur bactériophage.

9. Composition comprenant une quantité efficace, d'un
10 point de vue immunologique, d'un vecteur, selon l'une quelconque des revendications 6 ou 7, et un véhicule, dans laquelle l'acide nucléique codant pour la protéine synthétique de l'enveloppe d'un VIH est lié, de manière opérationnelle, à une séquence promoteur.

15

10. Produit d'une combinaison vaccinale, comprenant :
(i) une première composition comprenant une quantité efficace, d'un point de vue immunologique, d'un vecteur Ad26 codant pour une protéine synthétique de
20 l'enveloppe d'un VIH ayant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 18 ; et

(ii) une deuxième composition comprenant une quantité efficace, d'un point de vue immunologique, d'un deuxième vecteur Ad26, codant pour un polypeptide
25 antigénique d'un VIH, comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 5,

dans lequel les première et deuxième compositions sont présentes dans la même composition ou dans des compositions différentes.

30

11. Produit d'une combinaison vaccinale de la revendication 10, comprenant en outre au moins une composition supplémentaire comprenant :

une quantité efficace, d'un point de vue immunologique,
35 d'un vecteur codant pour au moins un polypeptide antigénique ayant la séquence d'acides aminés choisie dans le groupe constitué par les SEQ ID n° : 1-4, 28 et 29,

dans lequel la première composition, la deuxième composition et la composition supplémentaire sont présentes dans la même composition ou dans une ou plusieurs composition(s) différente(s).

5

12. Produit d'une combinaison vaccinale des revendications 10 ou 11, comprenant en outre au moins une composition supplémentaire comprenant une quantité efficace, d'un point de vue immunologique, d'un ou de plusieurs polypeptide(s) antigénique(s) d'un VIH isolé(s),

10 dans lequel la première composition, la deuxième composition, la composition supplémentaire et la composition en outre sont présentes dans la même
15 composition ou dans une ou plusieurs composition(s) différente(s).

13. Produit d'une combinaison vaccinale de la revendication 12, dans lequel le ou les plusieurs polypeptide(s) antigénique(s) d'un VIH isolé(s) inclut/incluent un ou plusieurs polypeptide(s) antigénique(s) d'un VIH choisi(s) dans le groupe constitué par une protéine gp140 trimérique de clade C d'un VIH stabilisée, comprenant les résidus 30-708 de la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 7, et une protéine trimérique d'Env d'un VIH en mosaïque comprenant les résidus 30-724 de la SEQ ID n° : 36.

14. Trousse comprenant un produit d'une combinaison vaccinale de l'une quelconque des revendications 10 à 13.

15. Composition de la revendication 9 ou produit d'une combinaison vaccinale de l'une quelconque des revendications 10 à 13, destiné(e) à être utilisé(e) dans l'induction d'une réponse immunitaire contre un VIH chez un sujet.

16. Composition comprenant :

- (i) un premier vecteur à adénovirus 26 (Ad26) codant pour une protéine synthétique de l'enveloppe d'un VIH comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 18 ;
- 5 (ii) un deuxième vecteur Ad26 codant pour un polypeptide antigénique d'un VIH comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 5 ;
- (iii) un troisième vecteur Ad26 codant pour un polypeptide antigénique d'un VIH comprenant la séquence
- 10 d'acides aminés de SEQ ID n° : 28 ; et
- (iv) un quatrième vecteur Ad26 codant pour un polypeptide antigénique d'un VIH comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 29.
- 15 17. Composition de la revendication 16, dans laquelle les premier, deuxième, troisième et quatrième vecteurs Ad26 sont présents dans un rapport de particules virales de 1:1:1:1.
- 20 18. Combinaison vaccinale comprenant une composition selon la revendication 16 et un ou plusieurs polypeptide(s) antigénique(s) d'un VIH isolé(s).
- 25 19. Combinaison vaccinale de la revendication 18, dans laquelle le ou les plusieurs polypeptide(s) antigénique(s) d'un VIH isolé(s) comprend/comprennent une protéine de l'enveloppe d'un VIH, par exemple une protéine gp140 trimérique de clade C d'un VIH stabilisée et/ou une protéine trimérique de l'enveloppe
- 30 en mosaïque.
20. Combinaison vaccinale de la revendication 19, dans laquelle la protéine gp140 trimérique de clade C comprend les résidus 30-708 de la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 7 et/ou dans laquelle la protéine trimérique de l'enveloppe en mosaïque comprend les
- 35 résidus 30-724 de la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 36.

21. Vecteur Ad26 comprenant un acide nucléique codant pour une protéine synthétique de l'enveloppe d'un VIH comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 18, destiné à être utilisé dans l'induction d'une
5 réponse immunitaire contre un VIH chez un sujet.

22. Vaccin à vecteur adénoviral comprenant : (i) un premier vecteur à adénovirus 26 (Ad26) codant pour une protéine synthétique de l'enveloppe d'un VIH comprenant
10 la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 18 ; (ii) un deuxième vecteur Ad26 codant pour un polypeptide antigénique d'un VIH comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 5 ; (iii) un troisième vecteur Ad26 codant pour un polypeptide antigénique d'un VIH
15 comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 28 ; et (iv) un quatrième vecteur Ad26 codant pour un polypeptide antigénique d'un VIH comprenant la séquence d'acides aminés de SEQ ID n° : 29,
destiné à être utilisé dans une primo-administration,
20 et
une protéine gp140 d'Env d'un VIH isolée, par exemple (a) une protéine gp140 de clade C, comprenant les résidus 30-708 de la SEQ ID n° : 7, ou (b) une protéine gp140 en mosaïque, comprenant les résidus 30-724 de la
25 SEQ ID n° : 36, ou (c) une combinaison d'une protéine gp140 de clade C et d'une protéine gp140 en mosaïque,
destinée à être utilisée conjointement avec le vaccin à vecteur adénoviral dans une administration de rappel,
dans lequel la primo-administration et l'administration
30 de rappel sont destinées à générer une réponse immunitaire contre un VIH chez un sujet.