



NRC-CNRC

*From Discovery
to Innovation...*

*De la découverte
à l'innovation...*

Institut des sciences biologiques du CNRC (ISB-CNRC)

Occasion d'affaires :

Technologie d'adjuvants et d'administration de vaccins utilisant des lipides-éthers synthétiques ('archéosomes')

L'occasion d'affaires

Les adjuvants jouent un rôle clé dans la vaccination et sont définis comme étant des composés ou des additifs obtenus par formulation qui, une fois combinés à des antigènes vaccinaux, aident à diriger ou à renforcer la réponse immunitaire de l'organisme. C'est-à-dire qu'ils peuvent améliorer la magnitude, la qualité et la durée des réponses immunitaires. En raison de leur puissance accrue, les vaccins contenant des adjuvants peuvent conférer une plus grande protection vaccinale dans une période de traitement plus courte. Les adjuvants peuvent être classés dans deux catégories principales : celle des « immunomodulateurs », qui renforcent le système immunitaire inné, orientant ensuite l'immunité spécifique consécutive à la vaccination, et celle des « systèmes de largage d'antigènes », qui livrent l'antigène aux cellules immunitaires appropriées.

Le marché des vaccins est très concentré. Ainsi, une poignée de compagnies pharmaceutiques représentent plus de 80 % des ventes enregistrées à l'échelle mondiale. Ces compagnies et un nombre croissant d'entreprises de biotechnologie mettent au point de nouveaux vaccins sur la base d'antigènes définis, principalement dans le but de traiter le cancer et des maladies infectieuses émergentes ou réémergentes. Toutefois, ce que toutes ces firmes n'ont pas, ce sont des adjuvants non toxiques. L'alun est le principal adjuvant approuvé pour usage chez l'homme, et pourtant il ne parvient pas à faciliter de

vigoureuses réponses immunitaires à médiation cellulaire. De plus, aucune stratégie ne cible à la fois l'administration du vaccin et l'immunomodulation. Des formulations d'adjuvants capables de favoriser une immunité à long terme avec quelques injections, tout en ne provoquant que des effets secondaires inflammatoires minimes, présentent une grande valeur pour une utilisation commerciale étendue.

La technologie

Des vaccins purifiés qui permettent de conférer une immunité protectrice contre les pathogènes intracellulaires et les cancers qui tuent des millions de personnes tous les ans requièrent un adjuvant capable de diriger une réponse suffisamment cytotoxique des lymphocytes T contre des antigènes purifiés, et ce, sans problèmes de toxicité. Des vésicules lipidiques (archéosomes) préparées à partir de lipides isoprénoïdes extraits d'archées constituent l'un des adjuvants de ce type en voie d'élaboration. Les archéosomes possèdent des propriétés d'adjuvant qui permettent aussi bien l'immunomodulation que le largage d'antigènes.

Dans cette toute nouvelle technologie, la stabilité d'un lipide de noyau extrait d'archées est utilisé comme précurseur lipidique pour synthétiser une série de glycolipides et de phospholipides d'archées et préparer des systèmes de vésicules lipidiques porteuses et

C N R C - D e l a d é c o u v e r t e à l ' i n n o v a t i o n

d'adjuvant. Ainsi, des mimétiques de lipides synthétiques d'archées, non limités à ceux présents naturellement dans des archées, sont sélectionnés pour optimiser l'effet de transport et d'adjuvant voulu.

Notre méthode de synthèse consiste à obtenir d'abord le lipide de noyau à partir de *Halobacterium salinarum*, qui a été choisi parce que cette archéobactérie n'a qu'un seul lipide de noyau, à savoir un lipide d'archées entièrement saturé. Après l'enlèvement du groupe de tête, le mélange de lipides polaires naturels est converti en un lipide de noyau provenant d'archées, facilement récupéré en grandes quantités, qui sert de précurseur chimiquement stable pour la synthèse. Cette façon de procéder préserve toutes les caractéristiques voulues du lipide extrait d'archées. Tous les procédés utilisés peuvent facilement être mis à l'échelle pour obtenir des quantités industrielles à des puretés pharmaceutiques.

Les lipides d'archées synthétiques sont mélangés dans les proportions voulues et hydratés pour former des vésicules de 100 nm de diamètre pour le transport de l'ingrédient actif, qui est rattaché aux vésicules ou encapsulé dans celles-ci. Des essais sur les souris ont montré une vigoureuse réponse cytotoxique et de production d'anticorps par les lymphocytes T contre les antigènes peptidiques et protéiques dans des systèmes modèles d'infection et de cancer.

Cette technologie offre une méthode de synthèse facile à appliquer pour obtenir des adjuvants sur mesure bien définis qui permettent d'évoquer des réponses spécifiques appropriées aux applications choisies.

Principales publications

Sprott, G.D., Dicaire, C.J., Cote, J.-P. et Whitfield, D.M. (2008) Adjuvant potential of archaeal glycolipid mimetics critically depends on the glyco head group structure. *Glycobiology En cours d'impression*

Whitfield, D.W., Eichler, E.E. et Sprott, G.D. (2008) Synthesis of archaeal glycolipid adjuvants – What is the optimal number of sugars? *En cours de révision.*

Brevets

Cas 11784 de l'ISB-CNRC.

Le marché

Il existe un éventail très vaste d'applications potentielles pour la plupart des vaccins en voie d'élaboration. On estime que le marché des vaccins atteindra une valeur de plus de 18 milliards de dollars d'ici à 2015.

Possibilités de transfert de technologie

- Une licence pour l'exploitation commerciale d'applications d'archéosomes synthétiques.
- Mise au point, par l'entremise d'une collaboration avec le CNRC, d'applications pour l'administration de vaccins ou de médicaments.

Personnes-ressources :

M. Stacey Nunes, Relations d'affaires

Tél. : 613-993-9212

Courriel : stacey.nunes@nrc.gc.ca

M. Yves Geoffrion, Relations d'affaires

Tél. : 613-991-6377

Courriel : yves.geoffrion@nrc.gc.ca