

COMMUNIQUE DE PRESSE**INNOVATION****Un rappel par un candidat vaccin Lenti-COVID par voie intranasale se révèle plus immunogénique qu'une troisième dose de vaccin ARN messenger dans un modèle préclinique**

Les chercheurs du Laboratoire Commun Institut Pasteur-TheraVectys ont montré, lors d'analyses précliniques sur un modèle animal, la capacité de leur candidat vaccin lentiviral «Lenti-COVID», administré en dose de rappel par voie intranasale, six mois après la primo-vaccination par un vaccin à ARN messenger, à induire une immunité protectrice au niveau des muqueuses. Cette approche ouvre la voie à une stratégie vaccinale innovante propice à la réduction de la chaîne de transmission virale. Ces résultats ont été mis en ligne sur le site de pre-print BioRxiv. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.01.30.478159v1>

Alors que la pandémie de COVID-19 se poursuit et que de nouveaux variants préoccupants du virus SARS-CoV-2 émergent, l'immunité adaptative initialement induite par les vaccins anti-COVID-19 de première génération s'affaiblit et doit être renforcée. Dans ce contexte, le développement d'un vaccin bloquant durablement la transmission du virus et conservant cette capacité contre les différents variants émergents apparaît pertinent.

La vaccination par voie nasale induit une immunité de type anticorps et de type cellulaire (lymphocytes T cytotoxiques) dans les muqueuses respiratoires, au point d'entrée du SARS-CoV-2 dans l'organisme hôte, chez des modèles animaux. De plus, l'immunité cellulaire cible des régions conservées parmi les variants et induit de ce fait une protection à large spectre et à très long terme (immunité mémoire) contre les variants. Cette immunité mucosale s'est avérée la plus efficace pour réduire la transmission du virus SARS-CoV-2, selon de nombreuses études ¹. Le vecteur de vaccination lentiviral semble particulièrement adapté à cette voie d'immunisation. Le Laboratoire Commun Institut Pasteur-TheraVectys a en effet démontré dans de précédentes études précliniques, la forte performance de cette stratégie vaccinale contre le virus SARS-CoV-2 des modèles animaux, lorsqu'elle est utilisée en immunisation intramusculaire, suivie d'un rappel intranasal. Dans ces études, le vecteur de vaccination lentiviral est bien toléré, il n'induit pas de réaction inflammatoire et ne se multiplie pas chez l'hôte vacciné. Le rappel par voie intranasale avec ce candidat vaccin appelé «Lenti-COVID» protège, outre le système respiratoire, le système nerveux central ^{2,4}.

Dans les travaux mis en ligne cette semaine, les chercheurs du laboratoire commun Institut Pasteur-TheraVectys, ont comparé les réactions immunitaires de souris suite à un rappel vaccinal réalisé soit avec le candidat vaccin Lenti-COVID par la voie intranasale, soit avec une troisième dose de vaccin à ARN messenger par la voie intramusculaire. Les souris étaient initialement immunisées selon un protocole de prime-boost par un vaccin à ARN messenger et leur immunité humorale primaire avait diminué quatre mois après cette vaccination.

Que la dose de rappel soit réalisée avec le candidat vaccin Lenti-COVID intranasal ou avec un vaccin à ARN messenger administré par la voie intramusculaire, les réponses anticorps de type IgG dans le sang sont amplifiées dans les deux cas. En revanche seul le candidat vaccin Lenti-COVID, conçu pour la voie intranasale, induit des acteurs majeurs de l'immunité mucosale au niveau des voies respiratoires: (i) des IgA mucosales anti-Spike, et (ii) des lymphocytes B (productrices d'anticorps), ainsi que des lymphocytes T (tuant les cellules infectées), de type mémoire et résidant dans les poumons.

L'induction de ces acteurs majeurs de l'immunité mucoale par le candidat vaccin Lenti-COVID conduit à une protection pulmonaire complète contre le variant Delta du SARS-CoV-2, ce qui montre l'adéquation du candidat vaccin Lenti-COVID comme rappel intranasal contre le COVID-19⁵.

Une phase clinique devra être initiée pour confirmer l'efficacité de cette approche chez l'homme.

À propos de TheraVectys

La biotech française TheraVectys, spécialisée dans l'immunothérapie, traduit plus de 20 ans de recherche sur les vecteurs lentiviraux et apporte une technologie novatrice dans le domaine de la vaccinologie.

Les travaux de recherche sont conduits sous la direction scientifique de **Pierre CHARNEAU**, inventeur-pionnier de la technologie lentivirale, et **Laleh MAJLESSI**, directrice de recherche en immunologie, au sein du Laboratoire Commun Institut Pasteur-TheraVectys.

Christian BRECHOT, ancien directeur général de l'Institut Pasteur et de l'INSERM, est directeur médical de TheraVectys.

Les travaux de la biotech s'appuient sur une plateforme exclusive pour fournir des vaccins à cellules T en réponse à des besoins médicaux critiques non satisfaits.

TheraVectys est titulaire d'une licence exclusive mondiale sur cette technologie de l'Institut Pasteur dans le domaine des vaccins contre les maladies infectieuses, les cancers et les cancers d'origine virale

Notre objectif : Améliorer profondément la santé mondiale.

Notre approche : Des partenariats industriels stratégiques pour mener nos candidats vaccins de la validation des preuves de concept aux essais cliniques et à la commercialisation.

References:

1. Lund, FE, and Randall, TD (2021). Scent of a vaccine. *Science* **373**: 397-399.
2. Ku, MW*, Authie, P*, Bourguine, M*, Anna, F*, Noirat, A, Moncoq, F, Vesin, B, Nevo, F, Lopez, J, Souque, P, Blanc, C, Fert, I, Chardenoux, S, Lafosse, L, Cussigh, D, Hardy, D, Nemirov, K, Guinet, F, Langa Vives, F, Majlessi, L**, Charneau, P**. (2021). Brain cross-protection against SARS-CoV-2 variants by a lentiviral vaccine in new transgenic mice. *EMBO Mol Med*: e14459. *Equal contribution, **Senior authors.
3. Ku, MW*, Bourguine, M*, Authie*, P, Lopez, J, Nemirov, K, Moncoq, F, Noirat, A, Vesin, B, Nevo, F, Blanc, C, Souque, P, Tabbal, H, Simon, E, Hardy, D, Le Dudal, M, Guinet, F, Fiette, L, Mouquet, H, Anna, F, Martin, A, Escriou, N, Majlessi, L**, and Charneau, P**. (2021). Intranasal vaccination with a lentiviral vector protects against SARS-CoV-2 in preclinical animal models. *Cell Host Microbe* **29**: 236-249 e236. *Equal contribution, **Senior authors.
4. Majlessi, L, and Charneau, P (2021). An anti-Covid-19 lentiviral vaccine candidate that can be administered by the nasal route. *Med Sci (Paris)* **37**: 1172-1175.
5. Vesin, B *, Lopez, J *, Noirat, A*, Authié, P*, Fert, I, Le Chevalier, F, Moncoq, F, Nemirov, K, Blanc, C, Planchais, C, Mouquet, H, Guinet, F, Hardy, D, Anna, F, Bourguine, M, Majlessi, L**, and Charneau, P**. (2022). An intranasal lentiviral booster broadens immune recognition of SARS-CoV-2 variants and reinforces the waning mRNA-1273-induced immunity that it targets to lung mucosa. *BioRxiv* <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.01.30.478159v1> *Equal contribution, **Senior authors.

Contact Médias TheraVectys

Anna Véronique EL BAZE – 06 03 03 29 26

avelbaze@kbzcorporate.com

Laboratoire Commun Institut Pasteur / TheraVectys S.A.

28 rue de Dr Roux, Institut Pasteur, Paris, France

TheraVectys: Président: Jean CHALOPIN - Directeur scientifique: Pierre CHARNEAU