

Communiqué de presse – 09 septembre 2021

Un vaccin 100% français administrable par voie nasale, contre la COVID-19 : résultats pré-cliniques positifs

Depuis un an, l'équipe de recherche BioMAP de l'UMR INRAE-Université de Tours Infectiologie et Santé Publique s'est engagée dans la mise au point d'un vaccin nasal contre le virus SARS-CoV-2, 100% français, en pleine cohérence avec l'engagement dans la recherche partenariale promue par l'Institut Carnot France Futur Elevage dont INRAE et l'Université de Tours sont cotutelles.

Ces travaux, qui visent la conception d'un candidat vaccin à base de protéines virales administrable par voie nasale, s'accélèrent. En effet, les tests pré-cliniques menés en laboratoire démontrent l'efficacité du vaccin candidat après deux immunisations par voie nasale espacées de 3 semaines, tant en termes de réponse immunitaire que de neutralisation précoce du virus original et de ses variants, bloquant tout risque de contamination par un individu vacciné. Pour obtenir ces résultats, l'équipe s'est appuyée sur un consortium formé du groupe pharmaceutique Recipharm, du Bio3 Institute Université de Tours – Groupe IMT et de la biotech Vaxinano, soutenue par un financement ANR, Région Centre-Val de Loire¹, Université de Tours et INRAE.

Ces résultats très positifs permettront de démarrer dès l'automne 2021 la phase de développement et de production des lots de vaccins en vue d'un passage en phase clinique en 2022, pour une mise sur le marché en 2023.

Contrairement aux vaccins intra-musculaires, seuls les vaccins à administration par voie nasale seraient capables d'éviter la présence de virus dans le nez, stade initial de l'infection ; ils induisent en effet une immunité au niveau des muqueuses nasales, porte d'entrée et lieu de multiplication du virus. Le candidat vaccin développé par l'équipe BioMAP² serait le 8^{ème} vaccin à administration nasale en préparation dans le monde, et le seul français.

Une technologie de vaccin muqueux déjà éprouvée comme barrière contre la toxoplasmose

Ce candidat vaccin protéique anti-SARS-CoV-2 s'appuie sur l'expertise de l'équipe BioMap dans la conception de vaccins muqueux. En effet, en partenariat avec la Biotech Vaxinano, l'équipe a déjà réussi à développer un candidat vaccin efficace pour protéger les singes de la toxoplasmose. Ce vaccin nasal, stable, non toxique et sans adjuvant, est basé sur l'utilisation des protéines totales de l'agent infectieux produites au sein de l'équipe et encapsulées dans des nanoparticules à base d'amidon et de lipides (Technologie Vaxinano).

Le candidat vaccin nasal anti-SARS-CoV-2 repose sur le même procédé. Ainsi, la composante protéique vaccinale conçue et produite au sein de l'équipe a été encapsulée par la Biotech Vaxinano. Le vaccin, constitué de la protéine Spike et de

¹ Financement ANR RA-COVID-19 et financement Région Centre Val de Loire pour les projets collaboratifs dans le cadre de la lutte contre la covid 19

² L'équipe BioMap de l'UMR Infectiologie et Santé Publique est dirigée par le Professeur Isabelle Dimier-Poisson, à l'UFR de Pharmacie de Tours.

protéines virales non soumises à mutation, permettrait d'être protecteur quelles que soient les mutations virales et la souche de coronavirus circulante.

Ce vaccin a été testé *in vivo* en essais pré-cliniques sur modèle murin. Deux administrations par voie nasale, espacées de trois semaines, induisent une forte réponse immunitaire humorale - notamment des Immunoglobulines A muqueuses, neutralisantes (IgA³) et polyspécifiques, c'est-à-dire efficaces sur les différents variants de Sars-CoV-2 - et cellulaire, au niveau des cavités nasales et des poumons.

L'efficacité protectrice de ce vaccin a également été testée en termes de survie et d'absence de signes cliniques : après vaccination et infection, 100% des individus ont survécu, et aucun signe clinique (détresse respiratoire, perte de poids...) n'a été observé, à la différence du groupe non vacciné et infecté. De plus, le vaccin candidat a été testé en termes de contagiosité sur le modèle hamster syrien, qui restitue la physiopathologie humaine de la Covid-19, et les résultats sont sans appel : les animaux vaccinés et infectés ne montrent aucune charge virale pulmonaire et nasale détectable, à l'inverse des animaux infectés non vaccinés présentant de fortes quantités d'ARN viral dans les poumons et les cavités nasales. Ces résultats, très prédictifs de l'efficacité d'un vaccin sur l'humain, permettent de conclure à l'abrogation totale de la contagiosité entre individus.

Un vaccin simple à administrer, non invasif, en première dose ou pour un rappel

Techniquement, le vaccin sera administrable à l'aide d'un petit adaptateur placé au bout d'une seringue sans aiguille permettant une diffusion idéale au sein de la cavité nasale. Actuellement, un dispositif de spray adapté à ce vaccin et à l'humain est en cours d'évaluation en collaboration avec le groupe Recipharm/Resyca. Non invasif et nécessitant peu de logistique, ce système simple de vaccination permettrait de diffuser plus largement le dispositif vaccinal en Europe et au-delà.

Ce vaccin s'adresserait donc aux populations non vaccinées pour protéger contre les formes graves et modérées de la COVID-19 et servirait également de rappel vaccinal pour la population déjà vaccinée afin d'éviter la transmission de la maladie.

Un consortium recherche et développement 100% français

Fort de ces résultats, l'équipe de recherche s'appuiera pour le développement de son vaccin pour les futurs essais cliniques sur les compétences de compagnies installées sur le territoire national et d'ores et déjà identifiées :

- la biotech Vaxinano, basée à Lille,
- la CDMO⁴ GTP Bioways, basée près de Toulouse,
- la CRO⁵ C.RIS Pharma, basée à Saint Malo,
- le façonnier Recipharm, basé à Monts près de Tours.

³ Les immunoglobulines A (IgA) sont un isotype d'anticorps qui joue un rôle crucial dans la fonction immunitaire des muqueuses. Elles constituent une première ligne de défense immunitaire contre les toxines et les agents infectieux présents dans l'environnement.

⁴ Les CDMO (Contract Development Manufacturing Organisations) sont des sous-traitants pharmaceutiques qui ont pour cœur de métier la fabrication et le conditionnement, à échelle industrielle, de médicaments.

⁵ CRO = Contract Research Organization (société de recherche contractuelle ou de recherche sous-contrat), entreprise spécialisée dans les services d'organisation des essais cliniques pour l'industrie pharmaceutique et pour les EPST. L'intervention des CRO se retrouve à toutes les phases de la recherche et de développement notamment dans la phase de pharmacovigilance.

Le passage en phase clinique, soutenu par l'ANRS/ Maladies infectieuses émergentes⁶, est programmé pour le second semestre 2022, pour une mise sur le marché du vaccin en 2023.

Rendu possible par le soutien financier de l'ANR et du Conseil régional Centre-Val de Loire ainsi que par l'engagement de l'ensemble des partenaires cités, ce projet implique encore des étapes à franchir avant la mise sur le marché de ce vaccin. Il apportera très probablement, une amélioration capitale dans la protection des populations, sur le plan de la prévention, de la contagiosité, de l'efficacité sur les variants actuels et à venir et de l'accroissement du pourcentage de personnes vaccinées et par là de la protection collective.

Contact scientifique :

Isabelle Dimier-Poisson - isabelle.poisson@univ-tours.fr

Unité Mixte de Recherche Infectiologie et Santé Publique, INRAE/Université de Tours

Département scientifique Santé Animale INRAE

Centre INRAE Val de Loire / Université de Tours

Service de presse INRAE : 01 42 75 91 86 – presse@inrae.fr

Direction de la communication – Université de Tours – 02 47 36 68 62 - annesophie.laure@univ-tours.fr

A propos

INRAE, l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement, est un acteur majeur de la recherche et de l'innovation créé le 1er janvier 2020. Institut de recherche finalisé issu de la fusion entre l'Inra et Irstea, INRAE rassemble une communauté de 12 000 personnes, avec un peu plus de 200 unités de recherche et une quarantaine d'unités expérimentales implantées dans 18 centres sur toute la France. L'institut se positionne parmi les tout premiers leaders mondiaux en sciences agricoles et alimentaires, en sciences du végétal et de l'animal, et se classe 11ème mondial en écologie-environnement. INRAE a pour ambition d'être un acteur clé des transitions nécessaires pour répondre aux grands enjeux mondiaux. Face à l'augmentation de la population, au changement climatique, à la raréfaction des ressources et au déclin de la biodiversité, l'institut construit des solutions pour des agricultures multi-performantes, une alimentation de qualité et une gestion durable des ressources et des écosystèmes.

L'université de Tours

Située au cœur des villes de Tours et de Blois, l'université de Tours place la formation, l'innovation, la professionnalisation et la réussite des étudiants au cœur de son projet depuis 50 ans. Avec sept UFR, deux IUT et une école d'ingénieurs polytechnique, elle offre les atouts de la pluridisciplinarité à ses 32.000 étudiants. L'université est ouverte sur le monde et encourage la mobilité étudiante ; elle accueille d'ailleurs plus de 3 200 étudiants internationaux chaque année. Ses 36 unités de recherche sont labellisées et reconnues aux niveaux national et international : l'université de Tours constitue ainsi la première institution de recherche publique en région Centre- Val de Loire et fait de Tours la capitale régionale de l'enseignement supérieur et de la recherche.

⁶ Créée le 1^{er} janvier 2021, l'ANRS/Maladies infectieuses émergentes est la nouvelle agence autonome de l'Inserm, issue de la fusion du consortium REACTing et de l'agence nationale de recherches sur le sida (ANRS) sous l'impulsion conjointe de ses deux ministères de tutelle, le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation et le ministère des Solidarités et de la Santé.

