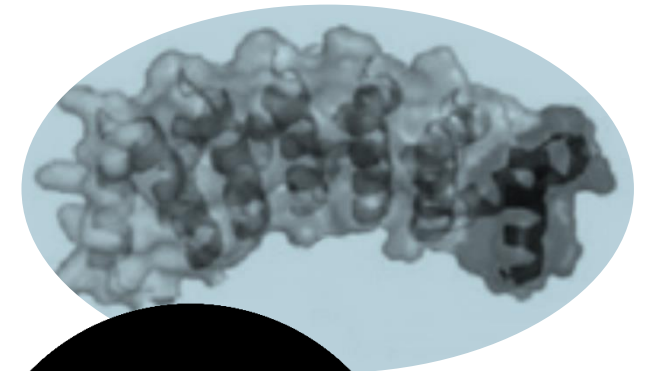


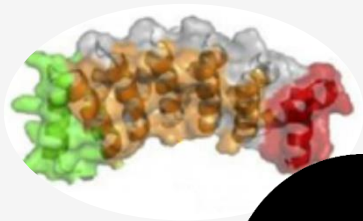
# Alpha-REP : des protéines biosynthétiques ciblant la protéine Spike du SARS-CoV-2 comme nouveaux composés antiviraux

- Développement de nouvelles stratégies antivirales de la Covid19



#InnoverAvecINRAE

alpha-REP, Spike, antiviraux, SARS-CoV-2, Covid19, variants



# Nouvelles stratégies antivirales spécifiques de la Covid19



## Description

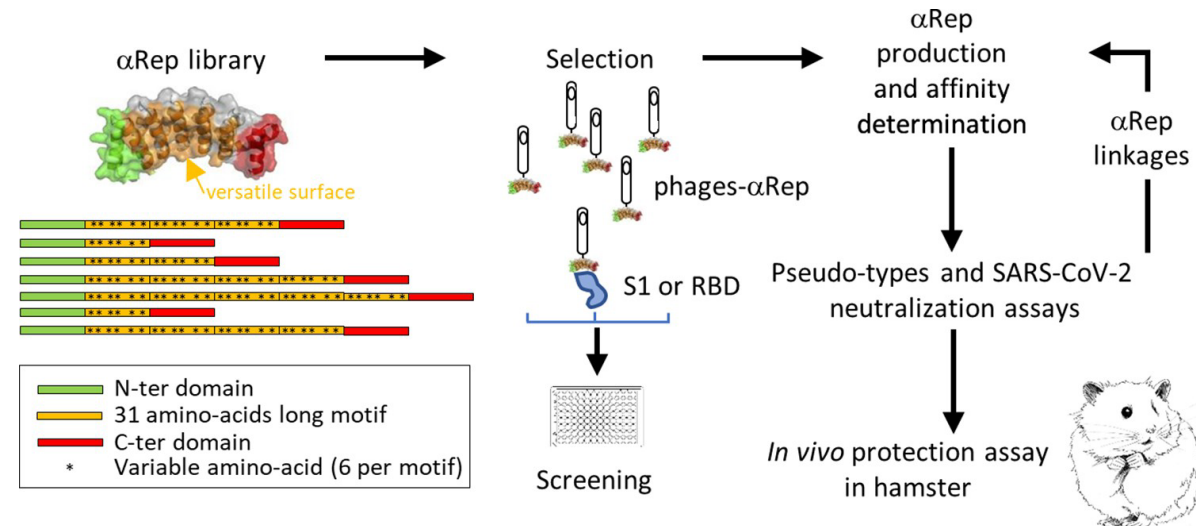
- Le SARS-CoV-2 est un coronavirus, virus à ARN simple brin positif responsable de la COVID-19.
- Plus de 7 millions de décès dans le monde (2020-2024).
- De nouveaux variants du virus SARS-CoV-2 apparaissent régulièrement.
- il y a aussi besoin d'antiviraux en complément de la vaccination de masse.

Bernard Delmas *et al.* ont développé et breveté des ligands appelés « **alpha-REP** » (protéines artificielles) capables de se lier spécifiquement au « Spike receptor binding domain » (RBD) du coronavirus SARS-Cov2, inhibant ainsi l'interaction virus – récepteur cellulaire.

Des alpha-REP neutralisants ont été sélectionnés et testés *in vitro*, puis *in vivo* sur le modèle du hamster syrien doré infecté par le virus responsable de la Covid19.

L'instillation de F9-C2 dans la cavité nasale avant ou pendant les infections a réduit efficacement la réplication d'une souche de SARS-CoV-2 portant la mutation D614G dans l'épithélium nasal. En outre, **F9-C2 et/ou C2-foldon ont efficacement neutralisé les variants du SARS-CoV-2** (y compris les variants delta et omicron) avec des valeurs d'EC50 allant de 13 à 32nM.

- L'équipe de la VIM poursuit désormais ses travaux afin de potentialiser davantage l'effet thérapeutique (inhibition de l'entrée du virus dans la cellule hôte) en testant des alpha-REP conjugués à des ligands de mucine pour une administration par voie respiratoire et une meilleure biodisponibilité du traitement antiviral.



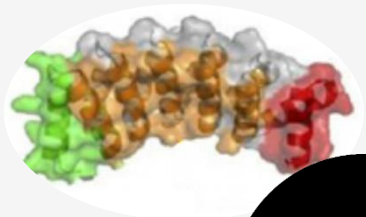
Sélection et caractérisation des  $\alpha$ Reps contre leSpike du SARS-CoV-2

C

$\alpha$ REP	Beta EC50 (nM)	Gamma EC50 (nM)	Delta EC50 (nM)	Omicron EC50 (nM)
F9	>283	>283	>283	NA
C2	>540	283	>540	309
C2-foldon	13	22	32	19
F9-C2	33	15	>184	18

Tableau listant les EC50 des  $\alpha$ Reps et dérivés contre les variants du SARS-CoV-2

Thébault *et al.*, 2022 Biosynthetic proteins targeting the SARS-CoV-2 spike as anti-virals. **PLoS Pathog.** 2022 Sep 6;18(9):e1010799. doi: 10.1371/journal.ppat.1010799.



## Nouvelles stratégies antivirales spécifiques de la Covid19

### Application

- Développement de composés antiviraux spécifiques du SARS-CoV-2

### Propriété Intellectuelle

- Demande de brevet FR2110512 « POLYPEPTIDES NEUTRALISANTS ET LEURS APPLICATIONS » déposée le 05/10/2021 par INRAE, UVSQ, UPS, CNRS, CEA, ENVA.
  - **WO2023/057448**
  - Phases nationales : Europe
  - Revendications: polypeptide, polypeptide composite, formulation thérapeutique visant le SARS-CoV-2.

### TRL

1 2 3 4 5 6 7 8 9

### Transfert Technologique

- Concession d'une licence d'exploitation du brevet
- Collaboration pour améliorer la biodisponibilité des  $\alpha$ Reps Lead.



#### Lab & team

**Bernard Delmas, PhD**

*UMR VIM Virologie et Immunologie Moléculaires  
Equipe Coronavirus  
INRAE, Jouy-en-Josas, France*



#### CONTACT- licensing-out

INRAE Transfert – Franck LE GUERHIER, *PhD*  
Licensing-out Officer  
[Franck.leguerhier@inrae.fr](mailto:Franck.leguerhier@inrae.fr)  
+33 (0)6 37 66 90 87

