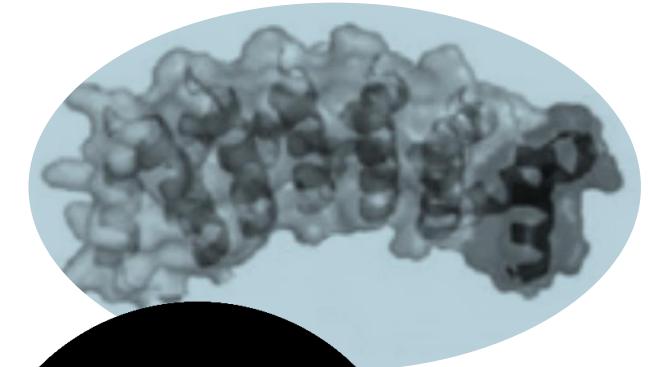


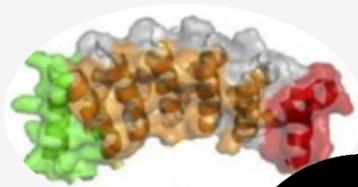
Alpha-REP : des protéines biosynthétiques ciblant la protéine Spike du SARS-CoV-2 comme nouveaux composés antiviraux

- 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

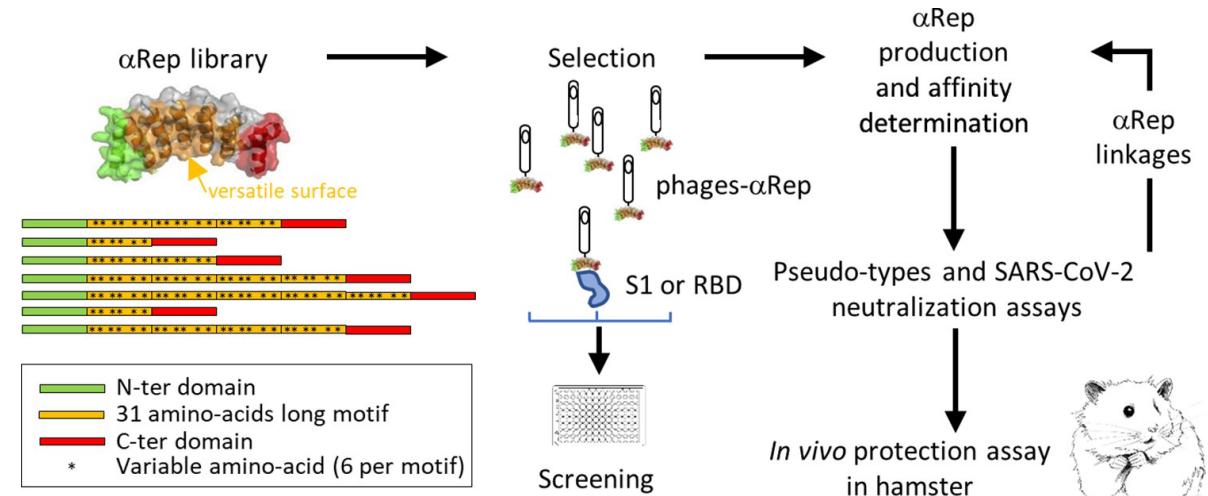
- Le SARS-CoV-2 est un coronavirus, virus à ARN simple brin positif responsable de la COVID-19.
- Plus de 7 millions de décès dans le monde (2020-2024).
- De nouveaux variants du virus SARS-CoV-2 apparaissent régulièrement.
- il y a aussi besoin d'antiviraux en complément de la vaccination de masse.

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.

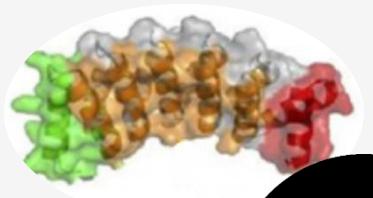


Sélection et caractérisation des αReps contre le Spike du SARS-CoV-2

αREP	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 αReps 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 αReps 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
+33 (0)6 37 66 90 87

INRAE >
> *transfert*