

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la
Propriété Intellectuelle
Bureau international

(43) Date de la publication internationale
16 juillet 2020 (16.07.2020)



(10) Numéro de publication internationale
WO 2020/144355 A3

(51) Classification internationale des brevets :
A61K 39/12 (2006.01) *A61P 31/14* (2006.01)

[FR/FR] ; 25 rue Leblanc Bâtiment "Le Ponant D", 75015
PARIS (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/EP2020/050587

(72) Inventeurs : **MAILLÈRE, Bernard** ; 26 rue Augusta
Holmes, 78000 VERSAILLES (FR). **GALLAIS, Yann** ; 33
rue Pierre Curie, 78470 SAINT-REMY Lès CHEVREUSE
(FR). **CORREIA, Evelyne** ; 7 rue du Val Content, 92260
FONTENAY AUX ROSES (FR).

(22) Date de dépôt international :
10 janvier 2020 (10.01.2020)

(25) Langue de dépôt : français

(74) Mandataire : **PLASSERAUD IP** ; 66 rue de la Chaussée
d'Antin, 75440 PARIS CEDEX 09 (FR).

(26) Langue de publication : français

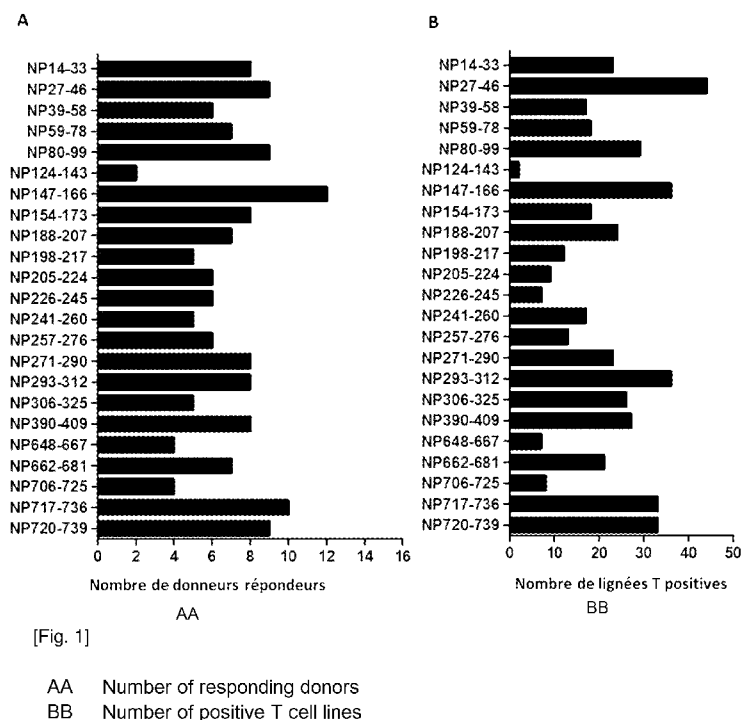
(30) Données relatives à la priorité :
1900281 11 janvier 2019 (11.01.2019) FR

(81) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de
protection nationale disponible*) : AE, AG, AL, AM, AO,
AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ,
EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR,
HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR,

(71) Déposant : **COMMISSARIAT A L'ENERGIE
ATOMIQUE ET AUX ENERGIES ALTERNATIVES**

(54) Title: IMMUNOGENIC PEPTIDES DERIVED FROM THE NUCLEOPROTEIN OF THE EBOLA ZAIRE VIRUS

(54) Titre : PEPTIDES IMMUNOGÈNES ISSUS DE LA NUCLÉOPROTÉINE DU VIRUS EBOLA ZAÏRE



[Fig. 1]

AA Number of responding donors
BB Number of positive T cell lines

(57) Abstract: The invention concerns an immunogenic or vaccine composition against the Ebola virus, comprising at least a first immunogenic peptide derived from the nucleoprotein (NP) of the Ebola Zaire virus, which is capable of inducing a response in human CD4+ T cells specific to the Ebola virus, the peptide being selected from the group constituted by the sequences SEQ ID NO: 2 to 24 and the sequences comprising at most three amino acid mutations in the sequences or a deletion of at most three amino acids at the ends of the sequences. The invention also concerns the use of the composition as a preventive vaccine against the Ebola virus and as a reagent for immunomonitoring the cellular response against the Ebola virus.

(57) Abrégé : L'invention concerne une composition immunogène ou vaccinale contre le virus Ebola, comprenant au moins un premier

KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), européen (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée:

- avec rapport de recherche internationale (Art. 21(3))
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues (règle 48.2(h))
- avec la partie de la description réservée au listage des séquences (règle 5.2(a))

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale:

03 septembre 2020 (03.09.2020)

peptide immunogène issu de la nucléoprotéine (NP) du virus Ebola Zaïre, qui est capable d'induire une réponse en lymphocytes T CD4+ humains spécifiques du virus Ebola, ledit peptide étant sélectionné dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID NO : 2 à 24 et les séquences comprenant au plus trois mutations d'acides aminés dans lesdites séquences ou une délétion d'au plus trois acides aminés aux extrémités desdites séquences. L'invention concerne également l'utilisation de ladite composition comme vaccin préventif contre le virus Ebola et comme réactif pour l'immunomonitorage de la réponse cellulaire contre le virus Ebola.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2020/050587

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61K 39/12(2006.01); A61P 31/14(2006.01) According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K; A61P; C12N Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KELLY L. WARFIELD ET AL. "Ebola Virus-Like Particle-Based Vaccine Protects Nonhuman Primates against Lethal Ebola Virus Challenge" <i>JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES</i> . JID, US, Vol. 196, No. s2, 15 November 2007 (2007-11-15), pages S430-S437 DOI: 10.1086/520583 ISSN: 0022-1899, XP055239478	1-11,13-15
A	abstract page S432, left-hand column, paragraph 2	12,16
X	WO 2016061504 A2 (DEREWENDA ZYGMUNT S [US]; ENGEL DANIEL A [US]; UNIV CHICAGO [US]) 21 April 2016 (2016-04-21)	1-4,8-13,15
A	page 32, line 31 - line 33 page 33, line 5 - line 17 page 41, line 12 - page 42, line 23 page 50, line 6 - line 24	5-7,14,16
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 26 March 2020		Date of mailing of the international search report 17 July 2020
Name and mailing address of the ISA/EP European Patent Office p.b. 5818, Patentlaan 2, 2280 HV Rijswijk Netherlands Telephone No. (+31-70)340-2040 Facsimile No. (+31-70)340-3016		Authorized officer Loubradou, Gabriel Telephone No.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	M. SAJO ET AL. "Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Detection of Antibodies to Ebola and Marburg Viruses Using Recombinant Nucleoproteins" <i>JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY</i> , US, Vol. 39, No. 1, 01 January 2001 (2001-01-01), pages 1-7 DOI: 10.1128/JCM.39.1.1-7.2001 ISSN: 0095-1137, XP055679514	1-4,8-13,15,16
A	abstract page 1, right-hand column, last paragraph - page 2, right-hand column, last paragraph; figure 1	5-7,14
A	SAORI SAKABE ET AL. "Analysis of CD8 + T cell response during the 2013-2016 Ebola epidemic in West Africa" <i>PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES</i> , Vol. 115, No. 32, 07 August 2018 (2018-08-07), pages E7578-E7586 DOI: 10.1073/pnas.1806200115 ISSN: 0027-8424, XP055595456 abstract; tables 1,2	1-16
A	CALLIE E. BOUNDS ET AL. "An immunoinformatics-derived DNA vaccine encoding human class II T cell epitopes of Ebola virus, Sudan virus, and Venezuelan equine encephalitis virus is immunogenic in HLA transgenic mice" <i>HUMAN VACCINES AND IMMUNOTHERAPEUTICS</i> , US, Vol. 13, No. 12, 02 December 2017 (2017-12-02), pages 2824-2836 DOI: 10.1080/21645515.2017.1329788 ISSN: 2164-5515, XP055640130 abstract; figures 1,2	1-16
A	SINA BAVARI ET AL. "Lipid Raft Microdomains : A Gateway for Compartmentalized Trafficking of Ebola and Marburg Viruses" <i>THE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE</i> , US, Vol. 195, No. 5, 04 March 2002 (2002-03-04), pages 593-602 DOI: 10.1084/jem.20011500 ISSN: 0022-1007, XP055475165 page 594, left-hand column, paragraph 4	1-16
A	Maryam Hemmati, Ehsan Raoufi and Hossein Fallahi. "Predicting Candidate Epitopes on Ebola Virus for Possible Vaccine Development" 20 December 2017 (2017-12-20), pages 55-74, Retrieved from the Internet: https://www.intechopen.com/books/advances-in-ebola-control/predicting-candidate-epitopes-on-ebola-virus-for-possible-vaccine-development [retrieved on 2019-11-14] XP002795655 abstract; tables 7-10	1-16
A	IVAN DIMITROV ET AL. "MHC Class II Binding Prediction-A Little Help from a Friend" <i>JOURNAL OF BIOMEDICINE AND BIOTECHNOLOGY</i> , Vol. 14, No. 2, 01 January 2010 (2010-01-01), pages 121-8 DOI: 10.1155/2010/705821 ISSN: 1110-7243, XP055227387 the whole document	1-16
A	SANCHEZ A ET AL. "The nucleoprotein gene of ebola virus: Cloning, sequencing, and in vitro expression" <i>VIROLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL</i> , Vol. 170, No. 1, 01 May 1989 (1989-05-01), pages 81-91, [retrieved on 1989-05-01] ISSN: 0042-6822, XP026424691 figure 3	1-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP2020/050587

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A,P	JAIN SAHIL ET AL. "Conserved peptide vaccine candidates containing multiple Ebola nucleoprotein epitopes display interactions with diverse HLA molecules" <i>MEDICAL MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY, SPRINGER, DE</i> , Vol. 208, No. 2, 21 February 2019 (2019-02-21), pages 227-238, [retrieved on 2019-02-21] DOI: 10.1007/S00430-019-00584-Y ISSN: 0300-8584, XP036747742 abstract; table 2	1-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/EP2020/050587

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
WO	2016061504	A2	21 April 2016	US	2018334494	A1	22 November 2018
				WO	2016061504	A2	21 April 2016

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/EP2020/050587

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE INV. A61K39/12 A61P31/14 ADD.		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) A61K A61P C12N		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	KELLY L. WARFIELD ET AL: "Ebola Virus-Like Particle-Based Vaccine Protects Nonhuman Primates against Lethal Ebola Virus Challenge", JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES. JID, vol. 196, no. s2, 15 novembre 2007 (2007-11-15), pages S430-S437, XP055239478, US	1-11, 13-15
A	ISSN: 0022-1899, DOI: 10.1086/520583 abrégé page S432, colonne de gauche, alinéa 2 ----- -/--	12,16
☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents ☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe		
* Catégories spéciales de documents cités:		
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "&" document qui fait partie de la même famille de brevets		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 26 mars 2020		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 17/07/2020
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé Loubradou, Gabriel

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 2016/061504 A2 (DEREWENDA ZYGMUNT S [US]; ENGEL DANIEL A [US]; UNIV CHICAGO [US]) 21 avril 2016 (2016-04-21)	1-4, 8-13,15
A	page 32, ligne 31 - ligne 33 page 33, ligne 5 - ligne 17 page 41, ligne 12 - page 42, ligne 23 page 50, ligne 6 - ligne 24 -----	5-7,14, 16
X	M. SAIJO ET AL: "Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Detection of Antibodies to Ebola and Marburg Viruses Using Recombinant Nucleoproteins", JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, vol. 39, no. 1, 1 janvier 2001 (2001-01-01), pages 1-7, XP055679514, US	1-4, 8-13,15, 16
A	ISSN: 0095-1137, DOI: 10.1128/JCM.39.1.1-7.2001 abrégé page 1, colonne de droite, dernier alinéa - page 2, colonne de droite, dernier alinéa; figure 1 -----	5-7,14
A	SAORI SAKABE ET AL: "Analysis of CD8 + T cell response during the 2013-2016 Ebola epidemic in West Africa", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 115, no. 32, 7 août 2018 (2018-08-07), pages E7578-E7586, XP055595456, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1806200115 abrégé; tableaux 1,2 -----	1-16
A	CALLIE E. BOUNDS ET AL: "An immunoinformatics-derived DNA vaccine encoding human class II T cell epitopes of Ebola virus, Sudan virus, and Venezuelan equine encephalitis virus is immunogenic in HLA transgenic mice", HUMAN VACCINES AND IMMUNOTHERAPEUTICS, vol. 13, no. 12, 2 décembre 2017 (2017-12-02), pages 2824-2836, XP055640130, US	1-16
	ISSN: 2164-5515, DOI: 10.1080/21645515.2017.1329788 abrégé; figures 1,2 ----- -/--	

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	SINA BAVARI ET AL: "Lipid Raft Microdomains : A Gateway for Compartmentalized Trafficking of Ebola and Marburg Viruses", THE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, vol. 195, no. 5, 4 mars 2002 (2002-03-04), pages 593-602, XP055475165, US ISSN: 0022-1007, DOI: 10.1084/jem.20011500 page 594, colonne de gauche, alinéa 4 -----	1-16
A	Maryam Hemmati, Ehsan Raoufi and Hossein Fallahi: "Predicting Candidate Epitopes on Ebola Virus for Possible Vaccine Development", 20 décembre 2017 (2017-12-20), pages 55-74, XP002795655, Extrait de l'Internet: URL:https://www.intechopen.com/books/advanced-in-ebola-control/predicting-candidate-epitopes-on-ebola-virus-for-possible-vaccine-development [extrait le 2019-11-14] abrégé; tableaux 7-10 -----	1-16
A	IVAN DIMITROV ET AL: "MHC Class II Binding Prediction-A Little Help from a Friend", JOURNAL OF BIOMEDICINE AND BIOTECHNOLOGY, vol. 14, no. 2, 1 janvier 2010 (2010-01-01), pages 121-8, XP055227387, ISSN: 1110-7243, DOI: 10.1155/2010/705821 le document en entier -----	1-16
A	SANCHEZ A ET AL: "The nucleoprotein gene of ebola virus: Cloning, sequencing, and in vitro expression", VIROLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 170, no. 1, 1 mai 1989 (1989-05-01), pages 81-91, XP026424691, ISSN: 0042-6822 [extrait le 1989-05-01] figure 3 ----- -/--	1-16

C(suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A,P	JAIN SAHIL ET AL: "Conserved peptide vaccine candidates containing multiple Ebola nucleoprotein epitopes display interactions with diverse HLA molecules", MEDICAL MICROBIOLOGY AND IMMUNOLOGY, SPRINGER, DE, vol. 208, no. 2, 21 février 2019 (2019-02-21), pages 227-238, XP036747742, ISSN: 0300-8584, DOI: 10.1007/S00430-019-00584-Y [extrait le 2019-02-21] abrégé; tableau 2 -----	1-16

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

PCT/EP2020/050587

Formulaire PCT/ISA/210 (annexe familles de brevets) (avril 2005)