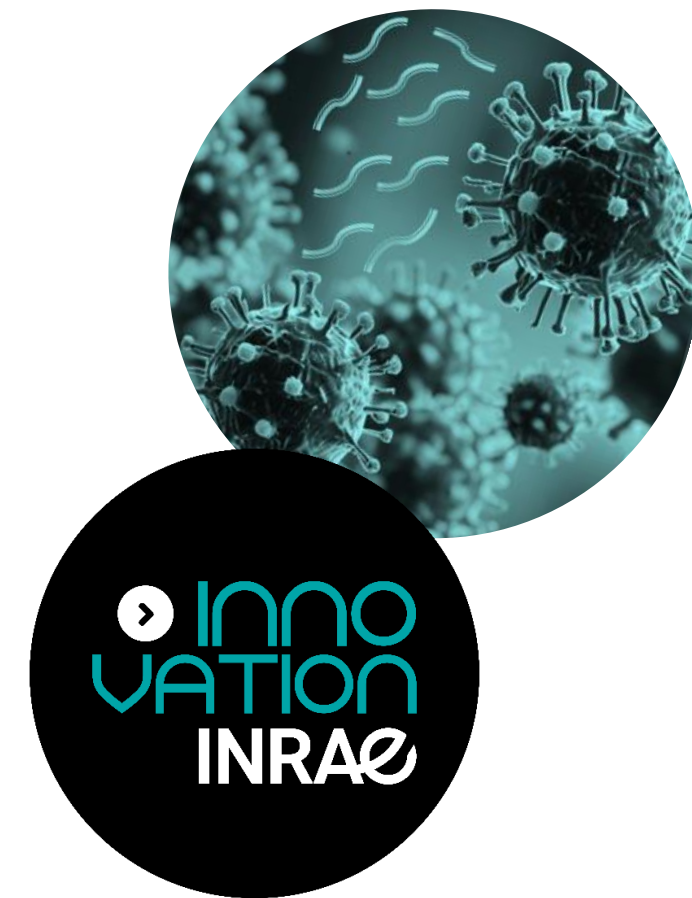


Thérapie par oligonucléotide antisens ciblant le SARS-CoV-2

- ASO ciblant le génome du SARS-CoV-2 pour inhiber la réplication virale



#InnoverAvecINRAE

ASO, oligonucléotide antisens, antiviraux, SARS-CoV-2, variants, Covid19



Thérapie par ASO contre la Covid19

Description

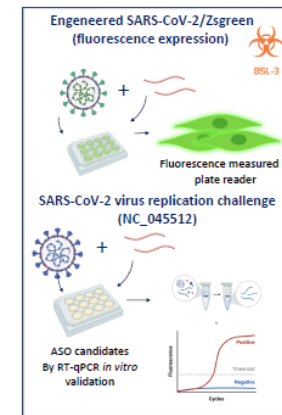
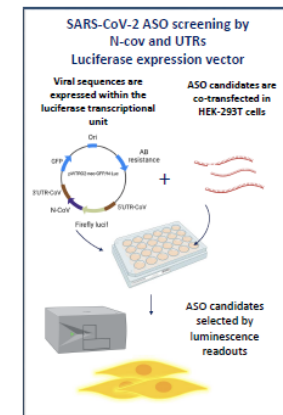
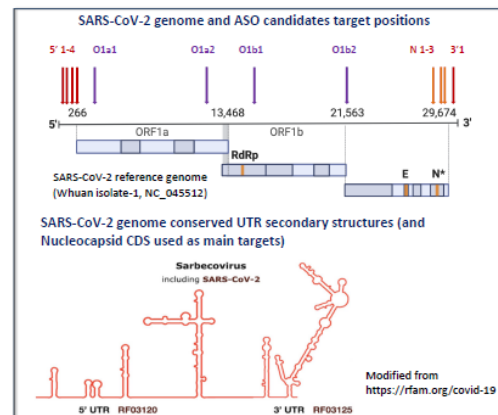
- Le SARS-CoV-2 est un coronavirus à ARN simple brin positif de 30 kb responsable de la COVID-19.
- Plus de 7 millions de décès dans le monde (2020-2024).
- De nouveaux variants du virus SARS-CoV-2 apparaissent régulièrement.
- Malgré l'existence de vaccins, les patients continuent d'être infectés. Il est donc urgent de disposer d'antiviraux efficaces et spécifiques, en particulier pour les patients affaiblis (immunodéprimés) et pour prévenir le syndrome de COVID long.

Eric Barrey *et al.* ont prédit *in silico* et testé des oligonucléotides antisens pour inhiber la réplication du SARS-CoV-2 en ciblant des régions soumises à une faible pression de sélection. Ils ont recherché des régions putatives anti-SARS-CoV-2 à l'aide d'un système rapporteur à la luciférase. La validation des ASO sélectionnés, avec des modifications chimiques phosphorothioate complètes, a été réalisée avec le virus infectieux rétro-ingénieré SARS-CoV-2/Zsgreen dans des cellules Vero-E6, et des tests avec la souche SARS-CoV-2 de type sauvage dans des cellules HEK-293/ACE2.

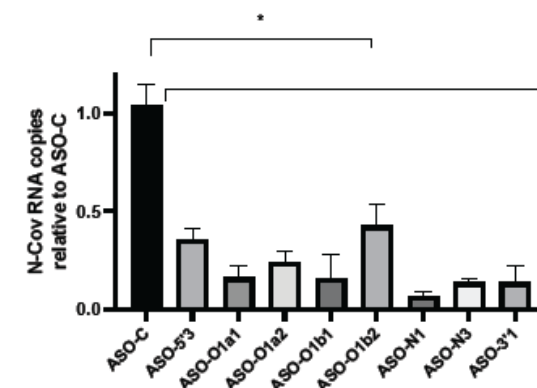
- Les ASO dirigés contre la séquence codante de la nucléocapside (N) du génome du SARS-CoV-2 ont induit une réduction plus forte de la luminescence à des concentrations nanomolaires, avec une **IC50 de 3,5 et 15nM pour les meilleurs candidats ASO**.
- Les ASO dirigés contre la séquence codante du gène N ont diminué la fluorescence d'un virus rapporteur du SARS-CoV-2 dans les cellules VeroE6 et la réplication de l'ARN viral de référence du SARS-CoV-2.
- Le challenge infectieux par le SARS-CoV-2 sauvage des cellules HEK-293/ACE2 a montré une **réduction de 96% de l'ARN viral par les ASO dirigés vers le gène N**, comme l'a montré la RT-qPCR, ce qui est cohérent avec les essais sur les rapporteurs.

In silico predictions

In vitro screenings and validation



ASOs directed to the Nucleocapsid gene (N) effectively inhibit SARS-CoV-2 viral RNA



Dhorne-Pollet *et al.*, 2022

Antisense oligonucleotides targeting ORF1b block replication of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2).

Front. Microbiol., 26 October 2022, Sec. Virology, Volume 13 - 2022

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.915202>

Christopher Fitzpatrick, Sophie Dhorne-Pollet, Bruno Da Costa, Jean-François Eléouët, Nicolas Meunier, Veronica A. Burzio, Bernard Delmas, Eric Barrey. Antisense oligonucleotide targeting of the SARS-CoV-2 genome to inhibit viral replication. Poster, Oligo Meeting 2023, OTS Barcelona, Spain



Thérapie par ASO contre la Covid19

Application

- Développement d'oligonucléotide antisens, nouveaux composés antiviraux spécifiques du SARS-CoV-2

Propriété Intellectuelle

- Demande de brevet EP23305055.8 déposée le 16/01/2023 par INRAE, AgroParisTech, UVSQ, ENVA, Universidad Andres Bello.
 - « ANTISENSE MOLECULES AND THEIR USES FOR THE TREATMENT OF CORONAVIRUS INFECTION, IN PARTICULAR THE TREATMENT OF COVID-19 RELATED TO SARS-COV-2 INFECTION ».
 - **WO2024/153586**
 - Phase Nationale : Europe.
 - Revendications : ASO, combinaison d'ASO, composition pharmaceutique ciblant le SARS-CoV-2.

TRL

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Transfert Technologique

- Licence d'exploitation du Brevet
- Collaboration pour améliorer l'administration et la biodisponibilité de l'ASO Lead breveté.



Lab & équipe

Eric Barrey, PhD, DVM

*UMR GABI Génétique Animale et Biologie Intégrative,
INRAE, Jouy-en-Josas
France*

INRAE



CONTACT- Tech' Transfer

INRAE Transfert – Franck LE GUERHIER, PhD
Chargé de Valorisation
Franck.leguerhier@inrae.fr
+33 (0)6 37 66 90 87

INRAE >
> transfert