



université PARIS-SACLAY

LA VOIE PULMONAIRE COMME ALTERNATIVE NON INVASIVE POUR L'ADMINISTRATION SYSTÉMIQUE D'OLIGONUCLÉOTIDES ANTISENS TRICYCLO-DNA (TCDNA-ASO)

Les équipes de recherche de l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ), de l'Inserm et de l'AP-HP ainsi que l'entreprise SQY Therapeutics, société de biotechnologie spécialisée dans le développement de thérapies avec des oligonucléotides antisens tricyclo-DNA (tcDNA-ASO), annoncent les résultats d'une étude préclinique publiée le 22 janvier 2026 dans NAR Molecular Medicine. Cette étude, réalisée conjointement avec une équipe de l'unité PHARMAColigo de l'UVSQ (ex-Unité 1179 END-ICAP Inserm/UVSQ), démontre la faisabilité de l'administration par voie pulmonaire de l'oligonucléotide antisens SQY51, un tcDNA-ASO (en essai clinique par SQY Therapeutics pour la myopathie de Duchenne). Cette voie d'administration permet une distribution systémique efficace, une biodisponibilité prolongée et une excellente tolérance, ouvrant la voie à une alternative moins invasive que l'injection intraveineuse (IV) pour le traitement de maladies chroniques.

Dans cette étude, les chercheurs ont évalué l'instillation intratrachéale (IT) de SQY51 chez la souris, en comparaison avec l'administration intraveineuse (IV). Une dose pulmonaire unique a été administrée afin d'analyser la pharmacocinétique, la biodistribution, la localisation tissulaire et les effets immunologiques. Les résultats montrent que l'administration intratrachéale de SQY51 chez la souris permet une absorption systémique via les poumons, avec une biodisponibilité de 34,4 %, comparable aux standards des thérapies par voie pulmonaire.

Comparée à l'injection IV, la voie IT offre une concentration plasmatique maximale plus faible, une clairance plus lente et une détection prolongée (jusqu'à 48 heures), réduisant potentiellement la charge rénale et améliorant la tolérance.

Le SQY51 s'accumule davantage dans les poumons après administration IT, tout en atteignant des organes cibles comme le cœur, le diaphragme et les reins, bien qu'à des niveaux inférieurs à ceux observés avec la voie IV.

Aucune inflammation significative ni altération de l'architecture pulmonaire n'a été observée, confirmant la sécurité de cette voie d'administration.

Le SQY51 est internalisé par les macrophages alvéolaires (marqués CD68+ et CD11b+) et localisé dans les lysosomes, suggérant un mécanisme d'endocytose efficace sans déclencher de réponse pro-inflammatoire.

Thérèse Deramautd et Marcel Bonay (PU-PH UVSQ/AP-HP), de l'unité de recherche PHARMAColigo et auteurs principaux de l'étude déclarent :



« Cette étude valide l'administration pulmonaire comme une voie d'avenir pour les thérapies à base de tcDNA-ASO. Non seulement elle permet une distribution systémique efficace, mais elle offre aussi une alternative plus douce pour les patients, ce qui est crucial pour des maladies chroniques comme la DMD. »



L'administration pulmonaire de tcDNA-ASO pourrait révolutionner la prise en charge de maladies génétiques, comme la DMD, en offrant une méthode non invasive, améliorant la qualité de vie des patients, une distribution systémique durable optimisant l'efficacité thérapeutique, un profil de sécurité renforcé, avec une réduction potentielle des effets indésirables rénaux et inflammatoires.

Luis Garcia, Président de SQY Therapeutics, ajoute :



« Ces résultats renforcent notre conviction que les tcDNA-ASO peuvent transformer le paysage thérapeutique des maladies génétiques. Nous sommes impatients de poursuivre le développement clinique de SQY51 pour en faire une réalité pour les patients. »



L'unité PHARMAColico prépare désormais de nouvelles études pour évaluer l'efficacité à long terme de l'administration IT chez la souris. Ces travaux ouvrent des perspectives importantes pour le développement et l'administration systémique des tcDNA-ASO.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

À propos de SQY Therapeutics

SQY Therapeutics est une société française de biotechnologie spécialisée dans le développement de thérapies à base d'oligonucléotides antisens (ASO) pour le traitement des maladies génétiques, en particulier la myopathie de Duchenne. Fondée par des parents d'enfants atteints et de chercheurs, l'entreprise utilise une plateforme technologique unique basée sur les tricyclo-DNA (tcDNA-ASO) pour concevoir des molécules capables de corriger certaines mutations génétiques au niveau de l'ARN

messenger. SQY Therapeutics est entrée en phase d'essai clinique en 2023 et poursuit le développement de son premier candidat-médicament 'SQY51', un oligonucléotide antisens (tcDNA-ASO) de dernière génération pour le traitement de la myopathie de Duchenne chez 12 patients éligibles à l'approche thérapeutique par saut d'exon-51 du gène muté DMD (essai clinique AVANCE-1 de phase I/IIa, réalisé à l'hôpital R. Poincaré AP-HP – UFR Simone Veil - Santé).

Pour plus d'informations, consultez www.sqy-therapeutics.com

À propos de PHARMAColigo

PHARMAColigo est une unité de recherche translationnelle de l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines (UR 20261 UVSQ) dirigée par les Professeurs Helge Amthor et Marcel Bonay, dont les sujets d'études s'étendent de la myologie fondamentale jusqu'au développement de nouvelles modalités thérapeutiques pour les maladies neuromusculaires. La 'triade' PHARMAColigo, SQY Therapeutics et l'hôpital universitaire Raymond-Poincaré (APHP-UVSQ), forment un Écosystème Hospitalo-Universitaire (EHU) unique fédérant une recherche pluridisciplinaire en chimie, biologie, médecine et études cliniques indispensables au développement de nouvelles modalités thérapeutiques pour des maladies dont l'offre de soin est encore non-satisfaite ou insatisfaisante.

Pour plus d'informations, consultez : <https://www.uvsq.fr/unite-recherche-pharmacologie-des-oligonucleotides-pour-le-traitement-des-maladies-neuromusculaires-pharmacoligo>

Contact

christine.saulnier@sqy-therapeutics.com

marcel.bonay@uvsq.fr

Référence de l'étude : Laurent, J. et al., (2026). Systemic distribution of tricyclo-DNA antisense oligonucleotide following intratracheal instillation in the mouse. NAR Molecular Medicine. DOI : 10.1093/narmme/ugag001.