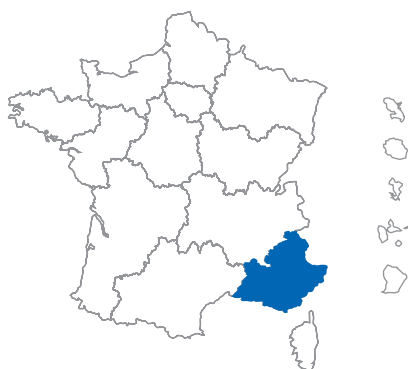


ORTHOS

DUBREUIL GUILLAUME



ZONE GÉOGRAPHIQUE

Provence-Alpes-Côte-d'Azur

COORDONNÉES

guillaume.dubreuil@orthos-therapeutics.com

Orthos Therapeutics est une société de biotechnologie qui développe ORT001, une thérapie ciblée de rupture basée sur la létalité synthétique pour traiter les leucémies aiguës en impasse thérapeutique.

Le projet porté par la société de biotechnologie Orthos Therapeutics répond à une impasse médicale majeure en oncologie : la Leucémie Aiguë Lymphoblastique T (LAL-T) en rechute ou réfractaire. Représentant environ 20 % des leucémies aiguës et touchant principalement les enfants et les jeunes adultes, cette forme agressive ne bénéficie d'aucun standard de soin moderne. Les thérapies cellulaires innovantes de type CAR-T y sont inapplicables en raison d'un risque d'autodestruction fratricide. Pour ces patients, le taux de survie après rechute est inférieur à 25 %, et l'accès à l'allogreffe de moelle osseuse, unique traitement curatif définitif, impose d'obtenir au préalable une rémission complète.

Orthos Therapeutics ambitionne d'apporter le « pont » thérapeutique manquant (« Bridge-to-Transplant ») pour conduire ces patients vers la guérison.

Issu de dix ans de recherche d'excellence au sein du CNRS, de l'Inserm et de l'Institut Paoli-Calmettes, l'actif principal ORT001 est une petite molécule chimique brevetée. Conçue rationnellement par modélisation numérique in silico via la plateforme propriétaire DOTS, ORT001 est un inhibiteur nanomolaire et hautement sélectif de la déoxycytidine kinase (dCK), une enzyme clé de la voie de sauvetage métabolique de l'ADN tumoral. L'innovation repose sur le principe biologique de la létalité synthétique : en associant ORT001 à la thymidine (qui bloque la voie de synthèse de novo de l'ADN), le traitement verrouille simultanément les deux voies d'approvisionnement en nucléotides du cancer. Privées de ressources pour dupliquer leur ADN, les cellules leucémiques entrent en apoptose, tandis que les cellules saines survivent grâce à leur capacité naturelle de mise en pause.

Ce mécanisme de rupture a été validé par des résultats in vivo majeurs publiés dans Nature Communications. Sur des modèles prédictifs de xénogreffes dérivées de patients (PDX), la combinaison a augmenté de 250 % la médiane de survie des animaux. De plus, 50 % de rémissions complètes ont été observées dans des modèles immunocompétents, sans aucun signe de toxicité systémique ni perte de poids. Au-delà de la LAL-T, les données confirment le potentiel de cette plateforme pour traiter les rechutes de leucémies B (LAL-B) pan-résistantes aux immunothérapies.

Administré par voie intraveineuse hospitalière, propre et stable, ORT001 se distingue par une forte agilité industrielle et un coût de production marginal par rapport aux thérapies cellulaires complexes. Protégé mondialement par un brevet de composition de matière exclusif jusqu'en 2042, le projet s'inscrit pleinement dans les objectifs de souveraineté sanitaire nationale. Grâce à un tour d'amorçage de 3 millions d'euros couplé à des financements non-dilutifs, la startup finalisera son dossier préclinique réglementaire d'ici fin 2028. L'entrée en clinique (Phase I/IIa) est planifiée pour 2029, visant une preuve de concept fin 2033, moment optimal pour un partenariat de licence ou une acquisition par l'industrie pharmaceutique.