



**Publication de nouveaux résultats dans la revue *Glia*
renforçant la plausibilité du mode d'action du masitinib dans
la Sclérose Latérale Amyotrophique**

AB Science SA (NYSE Euronext – FR0010557264 – AB) annonce aujourd'hui la publication par une équipe internationale de chercheurs d'un mécanisme jusque-ici inconnu de progression de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) et qui renforce le rationnel scientifique d'un possible effet neuroprotecteur du masitinib dans la SLA.

La publication dirigée par des chercheurs de l'Institut Pasteur de Montevideo, de l'Université d'Alabama à Birmingham (UAB), de l'Université de l'Oregon (OSU) et de l'Institut IMAGINE de Paris s'intitule '*Schwann cells orchestrate peripheral nerve inflammation through the expression of CSF1, IL-34, and SCF in amyotrophic lateral sclerosis*'. Cet article est librement accessible sur le site de la revue *Glia*, revue médicale évaluée par des pairs, à l'adresse suivante : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/glia.23768>.

Ces recherches apportent une preuve convaincante d'un mécanisme inflammatoire auparavant inconnu, déclenché par les cellules de Schwann dans la SLA et potentiellement ciblé par le masitinib.

« *Ces résultats mettent en évidence un mécanisme d'action nouveau du masitinib dans la SLA et qui est complémentaire de ceux déjà identifiés* », a déclaré le professeur Luis Barbeito, directeur du laboratoire de Neurodégénérescence (Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay) et auteur principal de l'article.

Les cellules de Schwann sont associées au maintien et à la survie des neurones dans le système nerveux périphérique. Des résultats ont révélé, pour la première fois, des phénotypes de cellules de Schwann spécifiques de la SLA qui peuvent déclencher une inflammation locale à travers deux voies de signalisation (CSF-1R et c-Kit) ciblées par le masitinib. Fait remarquable, ces phénotypes de cellules de Schwann ainsi que leurs effecteurs inflammatoires ont été observés à la fois chez des patients atteints de SLA et dans un modèle animal paralytique (SOD1G93A) de SLA. L'inhibition pharmacologique du CSF-1R et de c-Kit avec le masitinib dans ce modèle animal de la SLA a fortement diminué la réactivité des cellules de Schwann, l'infiltration des cellules immunitaires et leur prolifération au sein des voies motrices périphériques.

Le Dr Emiliano Trias, chercheur principal (Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay) et auteur principal de l'article, a déclaré : « *Nous avons montré pour la première fois que les cellules de Schwann peuvent provoquer une inflammation chronique nocive le long de la voie motrice périphérique, contribuant ainsi à la progression de la SLA. Cette neuroinflammation incontrôlée peut être inhibée par le masitinib, même après l'apparition de la paralysie, en ciblant les cellules impliquées dans les lésions des nerfs périphériques* ».

Dans l'ensemble, ces données rendent plausible un mécanisme par lequel le masitinib exerce un effet neuroprotecteur sur le système nerveux périphérique, ce qui peut expliquer les multiples effets thérapeutiques du masitinib observés précédemment chez des patients atteints de SLA [1] et des modèles animaux [2–4].

[1] Mora J, et al. Masitinib as an Add-on Therapy to Riluzole in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Randomised Clinical Trial. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2019 Jul 7:1-10. <https://doi.org/10.1080/21678421.2019.1632346>.

[2] Trias E, et al. Mast cells and neutrophils mediate peripheral motor pathway degeneration in ALS. JCI Insight. JCI Insight. 2018;3(19):e123249. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.123249>.

[3] Trias E, et al. Evidence for mast cells contributing to neuromuscular pathology in an inherited model of ALS. JCI Insight. 2017;2(20):e95934. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.95934>.

[4] Trias E, et al. Post-paralysis tyrosine kinase inhibition with masitinib abrogates neuroinflammation and slows disease progression in inherited amyotrophic lateral sclerosis. J Neuroinflammation. 2016;13(1):177.

À propos du masitinib

Le masitinib est un nouvel inhibiteur de tyrosine kinase, administré par voie orale, qui cible les mastocytes et les macrophages, cellules essentielles de l'immunité, par l'inhibition d'un nombre limité de kinases. En raison de son mode d'action unique, le masitinib peut être développé dans un grand nombre de pathologies, en oncologie, dans les maladies inflammatoires, et certaines maladies du système nerveux central. En oncologie, par son activité d'immunothérapie, le masitinib peut avoir un effet sur la survie, seul ou en association avec la chimiothérapie. Par son activité sur le mastocyte et les cellules microgliales et donc par son effet inhibiteur sur l'activation du processus inflammatoire, le masitinib peut avoir un effet sur les symptômes associés à certaines pathologies inflammatoires et du système nerveux central.

À propos d'AB Science

Fondée en 2001, AB Science est une société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement, et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), une classe de protéines ciblées dont l'action est déterminante dans la signalisation cellulaire. Nos programmes ne ciblent que des pathologies à fort besoin médical, souvent mortelles avec un faible taux de survie, rares, ou résistantes à une première ligne de traitement.

AB Science a développé en propre un portefeuille de molécule et la molécule phare d'AB Science, le masitinib, a déjà fait l'objet d'un enregistrement en médecine vétérinaire et est développée chez l'homme en oncologie, dans les maladies neurodégénératives et dans les maladies inflammatoires. La Société a son siège à Paris et est cotée sur Euronext Paris (Ticker : AB).

Plus d'informations sur la Société sur le site Internet : www.ab-science.com

Déclarations prospectives – AB Science

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures.

Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien qu'AB Science estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle d'AB Science qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes aux développements des produits de la Société, qui pourraient ne pas aboutir, ou à la délivrance par les autorités compétentes des autorisations de mise sur le marché ou plus généralement tous facteurs qui peuvent affecter la capacité de commercialisation des produits développés par AB Science ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par AB Science auprès de l'AMF, y compris ceux énumérés dans le chapitre 4 « Facteurs de risques » du document de référence d'AB Science enregistré auprès de l'AMF le 22 novembre 2016, sous le numéro R. 16-078. AB Science ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'AMF.

Pour tout renseignement complémentaire, merci de contacter :

AB Science

Communication financière et relations presse

investors@ab-science.com