



Paris, 31 mars 2020, 17h30

La FDA autorise le recrutement de patients aux USA dans l'étude de phase 3 du masitinib dans la Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA)

AB Science SA (NYSE Euronext – FR0010557264 – AB) annonce aujourd'hui que la Food and Drug Administration (FDA) américaine a autorisé la demande d'autorisation (Investigational New Drug, IND) de conduire son étude de phase 3 du masitinib (AB19001) dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA).

« C'est une très bonne nouvelle pour nous tous et en particulier pour les patients et nous envisageons de démarrer l'étude confirmatoire de phase 3 dans la SLA dès que les conditions sur les sites cliniques américains liés à la pandémie du coronavirus le permettront », a déclaré Alain Moussy, co-fondateur et président d'AB Science.

L'étude AB19001 est une étude de phase 3 internationale, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en 3 groupes parallèles et visant à comparer l'efficacité et la tolérance du masitinib en association avec le riluzole par rapport au placebo en association avec le riluzole chez les patients souffrant de la SLA.

Le critère d'évaluation principal de l'étude est la variation du score fonctionnel mesuré par l'échelle ALSFRS-R (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale) après 48 semaines de traitement, par rapport au score à l'initiation du traitement. Le critère d'évaluation secondaire principal est l'évaluation combinée de la fonction et de la survie (Combined Assessment of Function and Survival, CAFS).

L'étude doit recruter 495 patients qui seront randomisés dans l'un des 3 groupes de traitement suivants, selon un ratio 1:1:1 :

- Groupe 1 : Dose de masitinib démarrant à 3,0 mg/kg/jour et augmentant à 4,5 mg/kg/jour, plus riluzole
- Groupe 2 : Dose de masitinib démarrant à 3,0 mg/kg/jour, augmentant à 4,5 mg/kg/jour et enfin à 6.0 mg/kg/jour, plus riluzole
- Groupe 3 : Placebo plus riluzole.

Cette étude AB19001 vise à confirmer les résultats précédemment publiés [1] de la première étude de phase 2/3 (AB10015) qui a démontré que le masitinib à la dose de 4,5 mg/kg/jour en association avec le riluzole était capable de ralentir de manière significative la diminution du score ALSFRS-R de 27% par rapport au riluzole seul après 48 semaines de traitement (p-value <0,05).

La preuve d'un effet dose-réponse a été observée dans l'étude AB10015 à des doses de 3.0 mg/kg/jour et 4,5 mg/kg/ jour, avec un profil de tolérance acceptable. Par conséquent, l'étude confirmatoire évaluera une dose encore plus élevée de 6,0 mg/kg/ jour dans l'un des deux bras de traitement actifs.

Le design de l'étude confirmatoire de phase 3 a bénéficié, auprès du Comité Européen pour les Produits Médicaux à Usage Humain (CHMP) de l'Agence Européenne du Médicament, d'une assistance au protocole, qui est une procédure spéciale d'avis scientifique pour les produits ayant le statut de médicament orphelin.

Le rationnel scientifique de l'utilisation du masitinib chez les patients atteints de SLA est justifié par un ensemble de preuves scientifiques démontrant que l'action pharmacologique du masitinib dans la microglie et les mastocytes ralentit la progression de la maladie en lien avec la microglie, réduit la neuro-inflammation

et module le microenvironnement neuronal dégénératif dans le système nerveux central et le système nerveux périphérique [2–5].

Le professeur Albert Ludolph, professeur de neurologie et président du département de neurologie de l'hôpital universitaire et de la faculté de médecine d'Ulm en Allemagne, et coordonateur international de l'étude AB19001, a déclaré : « *Je suis extrêmement satisfait de cette autorisation de la FDA, qui représente une étape importante dans le développement du masitinib dans la SLA. Le masitinib est le premier médicament en développement dans la SLA qui cible à la fois la microglie et les mastocytes. Je suis convaincu que cette approche représente un possible nouveau traitement prometteur parmi nos options thérapeutiques actuellement limitées pour les patients atteints de SLA.* »

Références

[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. Schwann cells orchestrate peripheral nerve inflammation through the expression of CSF1, IL-34, and SCF in amyotrophic lateral sclerosis. *Glia.* 2019 Dec 20. <https://doi.org/10.1002/glia.23768>.

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

[4] 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>.

[5] 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.

A propos de la sclérose latérale amyotrophique

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie mortelle du motoneurone caractérisé par une perte progressive des motoneurones supérieurs et inférieurs au niveau spino-bulbaire. La SLA appartient à la famille des maladies du motoneurone, caractérisées par la dégénérescence progressive et la mort des motoneurones. Dans la SLA, les motoneurones supérieurs et inférieurs dégènèrent ou meurent et cessent d'envoyer des messages aux muscles. Incapables de fonctionner, les muscles s'affaiblissent progressivement, dépérissent (atrophie) et présentent de très légers tremblements (appelés fasciculations). Finalement, le cerveau perd sa capacité à démarrer et à contrôler les mouvements volontaires.

La prévalence de la SLA dans les pays occidentaux est relativement uniforme et est de 6 pour 100 000 personnes, ce qui correspond à environ 30 000 cas en Europe et 20 000 aux États-Unis.

Le premier traitement contre la SLA, le riluzole (Rilutek), a été approuvé en 1995. En Europe, aucun nouveau traitement n'a été approuvé depuis le riluzole.

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