



COMMUNIQUE DE PRESSE

AB SCIENCE REÇOIT L'AUTORISATION DE LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA) AMÉRICAINE POUR INITIER LE PROGRAMME DE DÉVELOPPEMENT CLINIQUE DU MASITINIB DANS LE SYNDROME D'ACTIVATION DES MASTOCYTES (MCAS)

LE MCAS EST UNE MALADIE NOUVELLEMENT RECONNUE, DISTINCTE BIEN QU'ÉTROITEMENT LIÉE A LA MASTOCYTOSE SYSTÉMIQUE, ET DONT LA PRÉVALENCE EST BEAUCOUP PLUS ÉLEVÉE

Paris, 4 octobre 2021, 18h

AB Science SA (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui que le programme de développement clinique du masitinib chez les patients adultes atteints du syndrome d'activation des mastocytes (MCAS) a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) américaine. La lettre d'approbation de la FDA (*Investigational New Drug, IND*) autorise l'initiation d'une étude de phase II (AB20006) chez les patients atteints du syndrome d'activation des mastocytes sévère.

L'étude AB20006 est intitulée '*A 24-week, multicenter, randomized, double blind, placebo-controlled, dose-range finding phase 2 study to compare efficacy and safety of oral masitinib to placebo in treatment of patients with severe mast cell activation syndrome (MCAS) or severe smoldering or indolent systemic mastocytosis (SSM/ISM) with handicap unresponsive to optimal symptomatic treatment*'. L'étude recrutera 60 patients dans de nombreux centres. L'objectif du traitement dans le MCAS sévère est de réduire les symptômes (prurit, rougeur, dépression) et d'améliorer la qualité de vie altérée des patients.

Le MCAS est une maladie causée par une activation anormale des mastocytes, qui peut entraîner des symptômes liés à la libération de médiateurs mastocytaires d'une gravité allant de légère à menaçant le pronostic vital. Ainsi, le MCAS est similaire à la mastocytose systémique indolente et peu évolutive (ISM/SSM), mais il existe des différences importantes qui font du MCAS une maladie distincte de la mastocytose systémique. Dans le cas de la mastocytose, des mutations bien définies entraînent une population anormale de mastocytes avec une augmentation marquée de la prolifération dans les tissus, alors que le syndrome MCAS est dû à une plus grande hétérogénéité mutationnelle (mal définie) qui est associée à une activation aberrante des mastocytes, malgré une augmentation modeste de leur nombre en raison d'une apoptose réduite [1]. Une autre différence importante entre la mastocytose systémique et le MCAS est la prévalence de ces maladies. La mastocytose systémique est considérée comme une maladie rare et orpheline affectant environ 1/100 000 personnes, alors que le MCAS a une prévalence estimée à 1-17% de la population (soit au moins 1000 fois plus) [2,3].

Dans la mesure où le masitinib a été conçu pour être un puissant inhibiteur de l'activation des mastocytes (grâce à son action contre les tyrosines kinases de type sauvage c-Kit, Lyn et Fyn), il est particulièrement bien adapté au traitement du MCAS sévère, contrairement aux autres inhibiteurs de la tyrosine kinase c-kit qui ciblent généralement des mutations spécifiques de c-Kit associées à la mastocytose systémique. Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour le MCAS sévère ou de médicament en développement clinique dans cette indication.

La professeure Mariana Castells (Professeure de Médecine à la Harvard Medical School et Directrice du Brigham and Women's Hospital Mastocytosis Center, Boston, États-Unis) a déclaré : "*Nous sommes très heureux d'apprendre que la FDA a autorisé le lancement d'essais cliniques avec le masitinib dans les syndromes d'activation des mastocytes. Le masitinib représente une voie d'avenir pour les patients atteints de MCAS*

sévère, pour lequel il existe un important besoin médical et pour lequel aucun essai clinique n'est en cours actuellement".

Le Dr Lawrence Afrin (AIM Center for Personalized Medicine, États-Unis), l'un des principaux experts du syndrome MCAS, a déclaré : "Le syndrome MCAS est souvent méconnu et mal diagnostiqué car les symptômes qui lui sont associés sont souvent présents dans d'autres pathologies et sont très variables d'un patient à l'autre. Néanmoins, il est désormais évident que la mastocytose, une tumeur maligne des mastocytes, ne représente qu'une très faible proportion parmi les maladies d'activation des mastocytes, les patients atteints du syndrome MCAS constituant une part beaucoup plus importante de cette population. Étant donné le nombre relativement important de patients MCAS souffrant de symptômes sévères, le développement d'un médicament ciblé tel que le masitinib dans cette indication est absolument fondamental."

Le Professeur Olivier Hermine, président du comité scientifique d'AB Science et membre de l'Académie des Sciences a déclaré : "Sur la base de notre connaissance approfondie du mécanisme d'action du masitinib dans les maladies mastocytaires et de notre expérience clinique du traitement de la mastocytose systémique indolente, nous pensons que le masitinib est particulièrement bien adapté au traitement du MCAS sévère, pour lequel il n'existe actuellement aucun médicament enregistré. En effet, le masitinib a déjà montré son efficacité potentielle dans une population qui correspond étroitement à la population ciblée atteinte de MCAS sévère, ayant considérablement réduit les symptômes sévères liés à la libération de médiateurs mastocytaires dans la mastocytose, indépendamment du statut mutationnel c-Kit du patient [4,5]."

Références

- [1] Afrin LB, Ackerley MB, Bluestein LS, et al. Diagnosis of mast cell activation syndrome: a global "consensus-2". *Diagnosis (Berl)*. 2020;8(2):137-152. Published 2020 Apr 22.
- [2] Molderings GJ, Haenisch B, Bogdanow M, Fimmers R, Nöthen MM. Familial Occurrence of Systemic Mast Cell Activation Disease. *PLoS One*. 2013;8:e76241.
- [3] Haenisch B, Nöthen MM, Molderings GJ. Systemic mast cell activation disease: the role of molecular genetic alterations in pathogenesis, heritability and diagnostics. *Immunol*. 2012; 137:197–205.
- [4] Lortholary O, Chandesris MO, Bulai Livideanu C, et al. Masitinib for treatment of severely symptomatic indolent systemic mastocytosis: a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet*. 2017;389(10069):612-620.
- [5] Paul C, Sans B, Suarez F, et al. Masitinib for the treatment of systemic and cutaneous mastocytosis with handicap: a phase 2a study. *Am J Hematol*. 2010;85:921–25.

À propos du masitinib

Le masitinib est un 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 molécules 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, dans les maladies inflammatoires et dans les maladies virales. 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 publiés par AB Science. 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

investors@ab-science.com

Relations Médias France

NewCap

Arthur Rouillé

arouillé@newcap.fr

+33 (0)1 44 71 00 15

Relations Médias Etats-Unis

RooneyPartners

Kate Barrette

kbarrette@rooneypartners.com

+1 212 223 0561