



PUBLICATION DE L'ÉTUDE CLINIQUE PIVOT DE PHASE 3 DU MASITINIB DANS LES FORMES PROGRESSIVES DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES DANS LA REVUE *NEUROLOGY*®: *NEUROIMMUNOLOGY & NEUROINFLAMMATION*

Paris, 22 février 2022, 18h

AB Science SA (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui la publication des résultats positifs de son étude pivot de phase 3 du masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques dans la revue examinée par des pairs *Neurology*® *Neuroimmunology & Neuroinflammation*, une revue officielle de l'Académie Américaine de Neurologie [1].

L'article intitulé 'Efficacy and Safety of Masitinib in Progressive Forms of Multiple Sclerosis: A Randomized, Phase 3, Clinical Trial' est librement accessible sur le site internet de la revue:

<https://nn.neurology.org/content/nnn/9/3/e1148.full.pdf>.

Le professeur Patrick Vermersch, MD, professeur de neurologie à l'Université de Lille, France et auteur principal de l'article, a déclaré : « *Cette publication démontre pour la première fois que le ciblage du système immunitaire inné est une stratégie efficace pour le traitement des formes progressives de la sclérose en plaques. Plus précisément, les résultats montrent que le masitinib à la dose de 4,5 mg/kg/jour apporte un bénéfice aux patients en ralentissant l'aggravation du déclin fonctionnel mesuré par le score EDSS, avec notamment une réduction statistiquement significative du risque de devoir se déplacer en fauteuil roulant, ce qui est un résultat cliniquement significatif pour les patients. Fait remarquable, les résultats de l'étude AB07002 démontrent, pour la première fois, l'efficacité d'un produit thérapeutique dans le traitement de patients atteints de sclérose en plaques progressive mais non cliniquement active, ce qui inclut la sclérose en plaques primaire progressive non active et la sclérose en plaques secondaire progressive non active. Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour cette population particulière de sclérose en plaques progressive. Je suis donc enthousiaste à l'idée de poursuivre le développement du masitinib avec l'étude confirmatoire de phase 3 (AB20009), avec l'espoir qu'il pourrait constituer une nouvelle option thérapeutique pour ces patients.* »

Le professeur Olivier Hermine, président du comité scientifique d'AB Science et membre de l'Académie des Sciences, a déclaré : « *Le masitinib est un médicament réellement innovant dans la sclérose en plaques car, contrairement à la majorité des produits en développement dans cette indication, le masitinib cible les mastocytes et la microglie dans le système nerveux central. Ces cellules du système immunitaire inné sont de plus en plus impliquées dans la physiopathologie des formes progressives de la sclérose en plaque [2-4]. En outre, compte tenu de la démonstration clinique des effets neuroprotecteurs du masitinib dans la maladie d'Alzheimer [5] et la sclérose latérale amyotrophique (SLA) [6,7], le ciblage du système immunitaire inné semble être une stratégie pertinente pour le traitement des troubles neurodégénératifs. Le masitinib est donc idéalement positionné pour potentiellement changer la donne dans l'arsenal thérapeutique dans la sclérose en plaques.* »

L'étude AB07002 a atteint son objectif principal, démontrant une réduction statistiquement significative de la progression du handicap mesurée par le score EDSS avec le masitinib à la dose de 4,5 mg/kg/jour ($p=0,0256$). Cet effet du traitement était homogène dans les patients PPMS et nSPMS. De plus, le masitinib a réduit de manière significative le risque de première progression du score EDSS de 42% et le risque de progression confirmée (3 mois) du score EDSS de 37%. Le masitinib a également significativement réduit le

risque d'atteindre un score EDSS de 7,0, ce qui correspond à un handicap suffisamment grave pour que le patient se déplace avec un fauteuil roulant ($p=0,0093$). La tolérance du produit était conforme au profil de risque connu du masitinib, sans risque élevé d'infection, ce qui pourrait s'avérer avantageux par rapport aux autres médicaments utilisés dans la sclérose en plaques, dont beaucoup génèrent un risque accru de complications infectieuses.

L'étude confirmatoire AB20009 a récemment été approuvée par l'ANSM ainsi que l'agence de santé suédoise. Cette étude doit recruter 800 patients provenant de nombreux centres et présentant un score EDSS (Expanded Disability Status Scale) compris entre 3,0 et 6,0 et une absence de lésions cérébrales T1 rehaussées après injection de gadolinium, mesuré par IRM (imagerie par résonance magnétique). L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'effet du masitinib sur le délai avant progression confirmée du handicap, la progression étant définie comme une aggravation d'un point lorsque le score EDSS à l'inclusion est inférieur ou égal à 5,5, ou d'un demi-point lorsque le score EDSS à l'inclusion est strictement supérieur à 5,5, entre la randomisation et la semaine 96.

A propos de la sclérose en plaques

La sclérose en plaques est une maladie auto-immune du système nerveux central et la principale cause de handicap neurologique non traumatique chez les adultes jeunes et d'âge moyen. La sclérose en plaques touche environ 2,5 millions de personnes dans le monde, dont plus de 100 000 personnes en France. Elle se caractérise par une dégradation progressive des cellules nerveuses du système nerveux central par le système immunitaire des patients et se décline sous deux formes principales.

La forme récurrente rémittente, caractérisée par des poussées de la maladie. La forme récurrente rémittente de la sclérose en plaques inclut la sclérose en plaques secondaire progressive active. Au cours de ces poussées, les patients subissent l'apparition de nouveaux symptômes ou l'aggravation de symptômes déjà présents. Ces poussées sont généralement suivies de périodes de rétablissement de durée variable à la suite desquelles certains symptômes peuvent persister. Les formes récurrentes rémittentes de la sclérose en plaques sont pour l'essentiel associées à des dysfonctionnements de l'immunité adaptative (lymphocytes B et lymphocytes T).

La forme progressive, caractérisée par une aggravation constante et régulière des symptômes de la maladie, sans poussée distincte ou période de rétablissement. La forme progressive de la sclérose en plaques inclut la sclérose en plaques secondaire progressive non active. Le taux d'apparition d'un handicap grave, invalidant et irréversible est beaucoup plus élevé dans les formes progressives de la maladie que dans les formes récurrentes rémittentes. Dans les formes progressives de la sclérose en plaques, il a été démontré que les cellules de l'immunité innée, telles que les macrophages, la microglie ou les mastocytes, pourraient jouer un rôle prépondérant.

Un fort besoin médical dans les formes progressives de la sclérose en plaques

Les patients atteints des formes progressives de la sclérose en plaques ont une espérance de vie réduite par rapport à la population générale. L'aggravation progressive du handicap neurologique depuis l'apparition de la maladie est associée à une réduction importante de la qualité de vie et nécessite généralement l'utilisation d'un fauteuil roulant pendant une grande partie de la vie du patient. Il n'existe actuellement aucun traitement curatif de la sclérose en plaques. La grande majorité des traitements enregistrés dans la sclérose en plaques et agissant sur l'évolution de la maladie ne sont efficaces que dans les formes récurrentes de la maladie (sclérose en plaques rémittente ou sclérose en plaques progressive secondaire active) et n'ont pas démontré leur efficacité dans les formes progressives de la sclérose en plaques (sclérose en plaques progressive primaire ou sclérose en plaques progressive secondaire non active). Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour la population ciblée par les études AB07002 et AB20009, à savoir les formes progressives non cliniquement actives de la sclérose en plaques.

Références

- [1] Vermersch P, Brieva-Ruiz L, Fox RJ, et al. Efficacy and Safety of Masitinib in Progressive Forms of Multiple Sclerosis: A Randomized, Phase 3, Clinical Trial. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2022;9:e1148. doi:10.1212/NXI.0000000000001148
- [2] Brown MA, Weinberg RB. Mast Cells and Innate Lymphoid Cells: Underappreciated Players in CNS Autoimmune Demyelinating Disease. *Front Immunol*. 2018;9:514.
- [3] Jones MK, Nair A, Gupta M. Mast Cells in Neurodegenerative Disease. *Front Cell Neurosci*. 2019;13:171. Published 2019 Apr 30.
- [4] Luo C, Jian C, Liao Y, et al. The role of microglia in multiple sclerosis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:1661-1667.
- [5] Dubois, B., Hermine, O. and (2021), Masitinib in mild to moderate Alzheimer's disease: Results from study AB09004. *Alzheimer's Dement.*, 17: e049866. <https://doi.org/10.1002/alz.049866>
- [6] Mora JS, Genge A, Chio A, et al. Masitinib as an add-on therapy to riluzole in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomized clinical trial. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2020;21(1-2):5-14. doi:10.1080/21678421.2019.1632346
- [7] Mora JS, Bradley WG, Chaverri D, et al. Long-term survival analysis of masitinib in amyotrophic lateral sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021;14:17562864211030365. doi:10.1177/17562864211030365

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