



### DE NOUVELLES RECHERCHES MONTRENT QUE LE MASITINIB LIMITE LES DOMMAGES NEURONAUX DANS UN MODÈLE DE MALADIE NEURODÉGÉNÉRATIVE D'ORIGINE NEUROIMMUNE

### C'EST LA PREMIÈRE FOIS QUE LE MASITINIB DÉMONTRE SA CAPACITÉ A RÉDUIRE LA CHAÎNE LÉGÈRE DES NEUROFILAMENTS SÉRIQUES, UN BIOMARQUEUR IMPORTANT POUR LES TROUBLES NEURODÉGÉNÉRATIFS

Paris, le 13 mars 2024, 12h45

**AB Science SA** (Euronext - FR0010557264 - AB) annonce aujourd'hui la publication de nouveaux résultats précliniques pour le masitinib dans les maladies neurodégénératives. Les résultats ont été publiés sur le service de pré-publications bioRxiv dans un article intitulé *'Masitinib limits neuronal damage, as measured by serum neurofilament light chain concentration, in a model of neuroimmune-driven neurodegenerative disease'*. Cet article est librement accessible en ligne depuis le site de bioRxiv [1].

L'action neuroprotectrice du masitinib a été étudiée dans un modèle animal d'encéphalite auto-immune expérimentale (*experimental autoimmune encephalitis*, EAE). L'EAE est un modèle de neuroinflammation chronique d'origine neuroimmunitaire, et il est important de noter que les dommages neuronaux, ou leur prévention, peuvent être rapidement évalués en mesurant la concentration sérique de la chaîne légère des neurofilaments (NfL) dans ces modèles de souris EAE. Les résultats ont montré que le masitinib pouvait réduire significativement les taux sériques de NfL et, par extension, les lésions neuronales, dans un modèle de maladie neurodégénérative d'origine neuroimmunitaire, avec une réduction concomitante des cytokines pro-inflammatoires et un ralentissement des symptômes cliniques.

Patrick Vermersch, MD, professeur de neurologie à l'Université de Lille, France, et co-auteur de cet article a commenté: *"En utilisant un modèle très pertinent pour le mécanisme d'action du masitinib dans les maladies neurodégénératives, ces recherches ont montré pour la première fois que le masitinib peut réduire les niveaux sériques de NfL, ainsi que les cytokines pro-inflammatoires, et par extension, réduire le taux de lésions neuronales. La neuroinflammation chronique étant une caractéristique pathologique courante de la plupart des maladies neurodégénératives, la réponse observée au traitement dans les NfL indique que le masitinib est vraisemblablement un traitement qui modifie l'évolution de la maladie dans des indications telles que les formes progressives de la sclérose en plaques, la sclérose latérale amyotrophique (SLA) et la maladie d'Alzheimer."*

Alain Moussy, cofondateur et PDG d'AB Science, a déclaré: *"La capacité du masitinib à influencer les NfL dans un modèle animal pourrait être importante car les biomarqueurs sont incontournables non seulement dans la recherche dans les troubles neurodégénératifs pour anticiper les résultats cliniques, mais aussi dans les directives réglementaires afin d'accélérer l'enregistrement. La FDA a récemment reconnu les NfL des patients comme un biomarqueur potentiel pour l'enregistrement de la SLA et a récemment publié une directive sur la maladie d'Alzheimer encourageant l'utilisation de biomarqueurs pour un enregistrement accéléré. AB Science ne travaille pas seulement sur les biomarqueurs de la maladie tels que les NfL, mais aussi sur les biomarqueurs mécanistes de la réponse au masitinib"*.

➤ Les points clés de cet article de recherche sont les suivants :

- Le traitement au masitinib a limité de manière significative la production de NfL chez les souris EAE par rapport au groupe témoin, à différents moments au cours de la période de traitement de 15 jours et de façon proportionnelle à la dose administrée.
- Le masitinib a réduit de manière significative plusieurs concentrations de biomarqueurs de cytokines pro-inflammatoires bien établies chez les souris EAE.
- Un effet bénéfique du masitinib sur les performances fonctionnelles a également été observé, avec une détérioration relative significativement moindre de la force de préhension par rapport au groupe témoin.
- La mesure du NfL dans les fluides biologiques a été proposée pour surveiller l'effet thérapeutique de médicaments visant à réduire les lésions axonales dans diverses maladies neurodégénératives, notamment la sclérose latérale amyotrophique, la sclérose en plaques et la maladie d'Alzheimer.
- L'EAE est un modèle de neuroinflammation chronique d'origine neuroimmunitaire et s'avère donc très pertinent pour le mécanisme d'action du masitinib dans les maladies neurodégénératives.
- Les données ont été collectées après l'apparition de la maladie (c'est-à-dire dans un cadre thérapeutique par opposition à un cadre préventif asymptomatique), ce qui est davantage pertinent car de tels modèles simulent plus fidèlement l'état clinique des patients atteints de maladie neurodégénérative et représentent donc mieux leurs besoins thérapeutiques.

[1] Hermine O, Vermersch P, et al. Masitinib limits neuronal damage, as measured by serum neurofilament light chain concentration, in a model of neuroimmune-driven neurodegenerative disease. Preprint. bioRxiv 2024.03.07.583695; doi: <https://doi.org/10.1101/2024.03.07.583695>  
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2024.03.07.583695v1.full.pdf+html>

#### **À propos du biomarqueur de la chaîne légère des neurofilaments (NfL)**

La mesure de la chaîne légère des neurofilaments (NfL) dans les fluides biologiques a été proposée pour surveiller l'effet thérapeutique de médicaments visant à réduire les dommages axonaux. Les NfL sont des protéines cytosquelettiques hautement spécifiques des neurones du système nerveux central et du système nerveux périphérique. La présence de NfL dans le liquide céphalorachidien ou dans la circulation sanguine est donc révélateur de lésions axonales et/ou de dégénérescence et des taux élevés de NfL sont associés à des lésions cérébrales traumatiques ou à des maladies neurodégénératives, notamment la sclérose latérale amyotrophique, la sclérose en plaques et la maladie d'Alzheimer. Un nombre croissant de publications montre que, dans la mesure où le niveau de NfL dans le sérum/plasma reflète directement les lésions neuronales dans le système nerveux central, il peut être utilisé comme marqueur fiable et facilement accessible de l'intensité et/ou de l'activité de la maladie dans divers troubles neurologiques.

#### **À propos de bioRxiv**

bioRxiv (prononcé « bio-archivé ») est un service gratuit d'archivage et de distribution en ligne de pré-publications inédites dans le domaine des sciences de la vie. Il est exploité par Cold Spring Harbor Laboratory, un établissement de recherche et d'enseignement à but non lucratif. En publiant des pré-publications sur bioRxiv, les auteurs peuvent mettre leurs résultats immédiatement à la disposition de la communauté scientifique et recevoir des commentaires sur les projets de manuscrits avant qu'ils ne soient soumis aux revues.

#### **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 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, 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](http://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](mailto:investors@ab-science.com)